Lane Medical Library

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DES STÄDTISCHEN
KRANKENHAUSES BERLIN-MOABIT
(DIREKTOR: PROF. DR. RUDOLF JAFFÉ)

ÜBER DAS LUNGENCARCINOM

1. Statistische Untersuchungen
2. Kasuistik seltener Fälle
   a) Carcinom in einer tuberkulösen Caverne
   b) polypöses Bronchialcarcinom

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT
ZU KIEL

VORGELEGT VON

WILHELM PETERS
AUS MINDEN I. W.

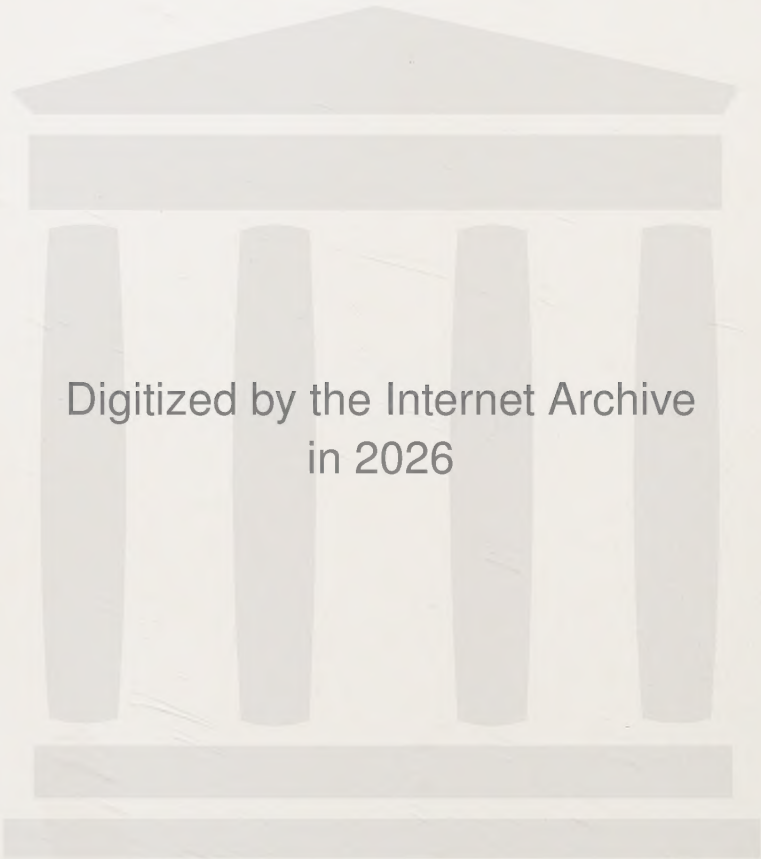
KIEL 1932

Nr. 62. Rektoratsjahr 1932/33

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Jores**

Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. **Külz,** Dekan.

IN DANKBARKEIT
MEINEN LIEBEN ELTERN!


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153521_0134

Inhalt.

1. Statistische Untersuchungen (S. 587).
2. Kasuistik seltener Fälle (S. 627).
   a) Carcinom in einer tuberkulösen Kaverne (S. 627.)
   b) Polypöses Bronchialcarcinom (S. 631).

1. Statistische Untersuchungen.

Nachdem immer wieder Zweifel geäußert werden (*Herz*, *Miller*, *James*, *Alexander*, *Oswald*, *Jones*, *Sitsen*), ob die in statistischen Zusammenstellungen oft festgestellte Tatsache einer Zunahme der Zahl der primären Lungen- und Bronchialcarcinome in Wirklichkeit besteht, oder ob vielleicht durch verschiedene moderne Faktoren (z. B. bessere Diagnostik) eine absolute Frequenzsteigerung nur vorgetäuscht wird, veranlaßte uns, in möglichst großzügiger Weise alle in der Weltliteratur niedergelegten Daten über diese Frage zu sammeln und sie nach dieser Richtung hin auszuwerten. Wir wollen dies tun im Zusammenhang mit der Vervollständigung und Fortsetzung der Moabiter Statistik, indem wir, wo es ging, alle Werte der fremden tabellarischen Berechnungen nach den Zeitabschnitten unserer Moabiter Zusammenstellung umrechneten, um damit erst die richtige Vergleichsbasis zu schaffen. Das war nicht überall möglich und besonders bei ausländischen Statistiken meist mit großen Schwierigkeiten verknüpft, da die einzelnen Autoren entweder nur ungenügende Daten gaben, oder, was sehr oft der Fall war, die Einteilung und Registrierung der Tumoren derart variabel gestalteten, daß sie für einen Vergleich, wie wir ihn bringen wollen, nicht in Frage kam.

So gibt *Duguid* (Manchester) eine Rubrik an, worin er anstatt der Lungencarcinome die intrathorakalen Tumoren aufführt. *Metzmacher* (Köln) bringt nur das prozentuale Verhältnis der Lungencarcinome auf die malignen Tumoren, nicht

auf die Zahl der Gesamtcarcinome berechnet. Derselbe Verfasser rechnet das Alter der Jugendlichen bis 15 Jahre, während fast alle Autoren, die solche Trennung überhaupt vornehmen, das 20. Jahr als Grenzzahl zwischen Jugendlichen und Erwachsenen angeben (*Wahl, Breckwoldt, Hanf*). Lungencarcinome unter dem 20. Lebensjahr gehören doch zu den größten Seltenheiten. *Stilling* und *Nuscheler* beschrieben solches bei einem 7jährigen Mädchen, *Horn* bei einem 18jährigen Patienten. Das sind wohl die einzigen bekannten Fälle dieser Art. Es genügt auch nicht, *beliebige* Zeitabschnitte aufzuführen (*Rosahn, Marchenasi, Duguid, Egenolf*), sondern jedes Jahr muß einzeln registriert werden.

Für die Feststellung einer Zunahme ist unerläßliche Vorbedingung eine über viele Jahre sich erstreckende Beobachtungszeit. Nicht minder wichtig und von *Junghanns* als eine für seine Arbeit noch besonders bemerkenswerte Tatsache hingestellt, ist die Beurteilung der pathologischen Fälle unter demselben diagnostischen Gesichtspunkt. Solches ist nur möglich, wenn die Diagnose Jahre hindurch immer von derselben Person gestellt wird. In Dresden ist es Herr Geheimrat *Schmorl*, bei uns in Moabit war es bis 1925 Herr Geheimrat *Benda* und als sein Nachfolger Herr Prof. *Jaffé*. Allein die Jahrgänge 1905—1908 sind nicht von Herrn Geheimrat *Benda* geführt, sondern von Herrn Prof. *Westenhoefer*. Wichtig ist schließlich noch die Angabe, wieviel den makroskopisch auf Lungencarcinom gestellten Diagnosen die histologische Betätigung folgte.

Eine ordentliche Auswertung der verschiedensten Statistiken ist nur möglich bei Einheitlichkeit der Betrachtungsweise. Wir möchten deswegen für die Zukunft folgendes Einteilungsprinzip als Mindestmaß statistischer Angaben in Vorschlag bringen:

1. Angabe der Zusammensetzung des Leichenmaterials.
2. Angabe der Zahl der histologisch bestätigten Diagnosen.
3. Jedes Jahr ist einzeln aufzuführen.
4. Beobachtungszeit hat sich über viele Jahre zu erstrecken, insbesondere die Jahre vor und nach der plötzlichen Steigerung 1922 zu berücksichtigen.
5. Einteilung der Tabellen nach folgendem Schema:

a) Anzahl der Gesamtsektionen,
b) Anzahl der Erwachsenen (d. h. vom 20. Lebensjahre aufwärts),
c) Anzahl der Gesamtcarcinome,
d) Anzahl der Lungen- und Bronchialcarcinome.

6. Trennung der Geschlechter.

Ein Vergleich der verschiedenen Angaben wird besonders deutlich dann, wenn es möglich ist, Kurven anzufertigen und diese nebeneinander zu stellen. Ich habe daher, worauf ich noch später zurückkommen werde, das Material des Moabiter Krankenhauses in eine Kurve angeordnet (Abb. 5), indem ich jedes Jahr einzeln eingezeichnet und außerdem den Durchschnitt von 5 Jahren eintrug. Ich habe mich dann bemüht, zum Vergleich die Angaben aller anderen Autoren in gleicher Weise kurvenmäßig festzulegen. Wie ich schon sagte, stieß das besonders dadurch auf Schwierigkeiten, daß nicht von allen Autoren die Zahlen für jedes Jahr angegeben wurden, sondern vielfach Durchschnittszahlen

für große Epochen. Da diese Epochen jedoch in den verschiedenen Arbeiten nicht gleichmäßig sind, so war eine gleichmäßige kurvenmäßige Darstellung oft nicht möglich. Immerhin glaube ich, daß es mir geglückt ist, durch die von mir angeführten Kurven eine bessere Vergleichsmöglichkeit für die verschiedenen Angaben zu schaffen. Ein solcher Vergleich schien von besonderem Interesse deshalb, weil wir über die Ursachen der Zunahme des Lungencarcinoms noch keineswegs orientiert sind. Es besteht durchaus die Möglichkeit, daß geographische Verschiedenheiten oder Verschiedenheiten zwischen Stadt und Land usw. von Bedeutung sind. Ich wollte deshalb sehen, ob ein Vergleich der Angaben der verschiedenen Autoren irgendwie Regelmäßigkeit mit derartigen Zusammenhängen ergab.

Die ältesten Angaben über die Häufigkeit des Lungencarcinoms stammen vom Ende des vorigen Jahrhunderts (*Langhans, Fuchs, Kaminsky, Pässler, Wolf, Reinhard*). Übereinstimmend erklären alle Autoren, daß die primären malignen Geschwülste der Lunge außerordentlich seltene Ereignisse darstellen. *Wolf* war wohl der erste, dem schon damals seit 1852 eine leichte Zunahme am Sektionsmaterial des Dresdner Stadtkrankenhauses auffiel. Letzterer fand schon im Jahre 1885 die Lungencarcinome mit 0,428% aller Todesfälle. Das ist für damalige Zeit andern Städten gegenüber ein ziemlich hoher Prozentsatz. In hohem Maße erschreckend wirkten einige Jahrzehnte später die fast gleichzeitigen Feststellungen vieler Autoren im Jahre 1923 sowohl auf der Tagung der pathologischen Gesellschaft in Göttingen (*Berblinger, Mathias, Versé*), wie auch auf dem Wiener Kongreß für Innere Medizin (*Brauer, Wenckebach, Assmann*), daß Anfang der 20iger Jahre eine starke, auffallende Zunahme der Häufigkeit zu verzeichnen sei. Seitdem ist diese Frage nicht mehr zum Ruhen gekommen und oft Gegenstand statistischer Bearbeitung der verschiedensten pathologischen Institute geworden.

Auf einer ersten Kurve habe ich alle die Angaben, bei denen eine kurvenmäßige Erfassung von gleichen Gesichtspunkten aus möglich war, übereinander gezeichnet. Dabei zeigt sich, daß 3 verschiedene Gruppen zu unterscheiden sind (Abb. 1). Der I. Gruppe würde nur die Dresdner Statistik zugehören, die in allen Zeitabschnitten bei weitem die höchsten Werte zeigt. In die II. Gruppe gehören bei weitem die meisten Berichte: Diese umfaßt alle jene Städte, die in ungefähr gleicher Weise einen Anstieg in den Jahren nach dem Krieg verzeichnen konnten. Die III. Gruppe dagegen, zu der nur 4 Berichte gehören (Hamburg-Barmbeck, Göttingen, Utrecht, Turin), läßt einen deutlichen Anstieg in den Jahren 1908—1918 erkennen, um dann fast auf die alten Werte zurückzusinken. Der große Anstieg aus den Nachkriegsjahren fehlt also in dieser Kurve. Die Ergebnisse dieser Gruppeneinteilung

gehen deutlich aus der Abb. 1 hervor, in der ich die 3 Gruppen jeweils auch in Durchschnittszahlen von mehreren Jahren zusammengestellt habe.

Ehe ich auf den Vergleich genauer eingehe, erscheint es mir nötig, die Angaben der einzelnen Autoren gesondert etwas ausführlicher zu besprechen. Besonders muß ich bei dieser Besprechung Einzelheiten hervorheben, auf die ich dann später eingehen will.

Dresden (*Junghanns*; s. Abb. 1) weist um die Jahrhundertwende einen sehr hohen Prozentsatz der Lungencarcinome zu Gesamtcarcinomen (11%) auf. Die Kurve zeigt von 1898 an stets steigende Tendenz, besonders stark 1918—1923 und 1923—1928 (Steigerung von 1898—1928 fast um das Doppelte des Anfangs-

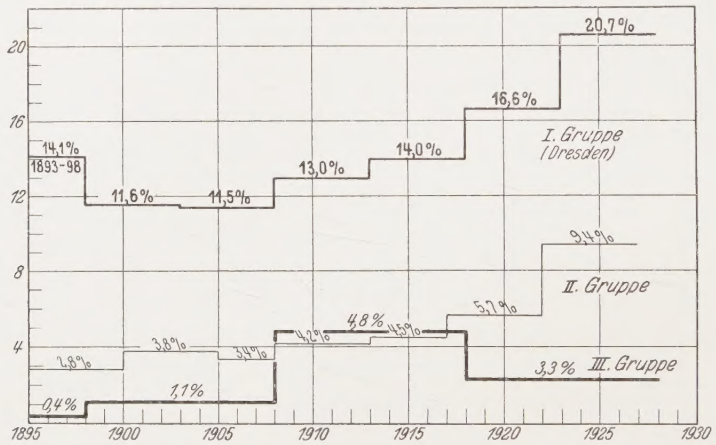


Abb. 1.

Sofern nicht besonders bemerkt, bedeuten die einzelnen Kurven die graphische Wiedergabe des prozentualen Verhältnisses: Anzahl der Lungencarcinome zu Anzahl der Gesamtcarcinome bzw. zu Anzahl der Gesamtsektionen.

wertes). Die im Vergleich mit anderen Städten unverhältnismäßig hohen Durchschnittswerte sind überhaupt die höchsten der Welt und werden nur annähernd erreicht von *Strada* (Argentinien) für die Jahre 1920—1925 mit 18,8%. Sie sind wohl dadurch zu erklären, daß der Schneeberger Lungenkrebs früher dort ein großes Kontingent der sezierten Lungenfälle bildete.

In der zweiten Gruppe finden sich die verschiedensten Großstädte wie Berlin, Leipzig, Chemnitz, Köln, Hamburg, Magdeburg, Wien, Zürich, Moskau, Budapest, Prag, Boston, Düsseldorf. Kleinere Städte sind nur wenig vertreten, so Jena 1922—1925 mit 10%, Heidelberg 1922—1927 mit 8,3%, Troppau (Materna) 1921 bis 1924 mit 8,0%. Der zweiten Gruppe (Abb. 1) fast allgemein charakteristisch ist das nur langsame Ansteigen bis zum Jahre 1922 (1900—1905 = 3,8%, 1917 bis 1922 = 5,7%) und das plötzliche für die folgenden Jahre (1922—1927 = 9,4%). Hier ist also dieselbe Tendenz wie bei der ersten Gruppe erkennbar.

Charité Berlin (*Hanf*; Abb. 2): Beobachtungszeit von 1903—1926, Steigerung um das Doppelte des Anfangswertes. Maximale Frequenz 1910 (7,3%), 1923 (9,0%). Anstieg der Durchschnittswerte 1922—1926 (7,5%) gegenüber 1917 bis 1922 um 3%, 1903—1922 um 0,5%. Auffällig ist in dieser Kurve das außerordentlich starke Schwanken in den einzelnen Jahren, auffallend ist aber unter allen Umständen die wesentliche Zunahme im Jahre 1910 und nach dem Krieg.

Friedrichshain (*Biberfeld* und *Herz*; Abb. 3): Beobachtungszeit 1897—1930. Auffällige Zunahme in den Vorkriegsjahren 1908—1913, Abfallen bis zum Jahre 1922, dann erneutes und stärkeres Ansteigen. Fassen wir je zwei Zeitabschnitte (nach Moabit) zusammen, so erhalten wir bis zum Jahre 1922 eine Steigerung um 1,7%, während für die Jahre 1922—1930 gleich eine Zunahme von 4% gegen-

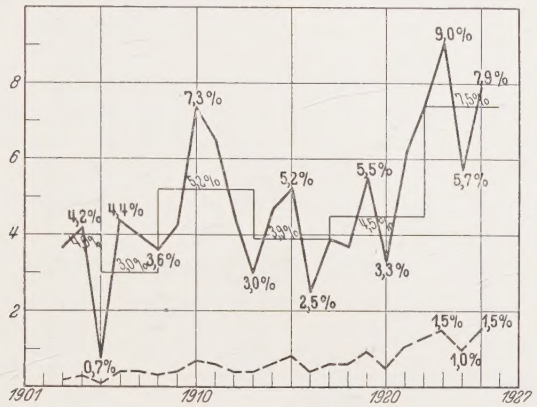


Abb. 2.

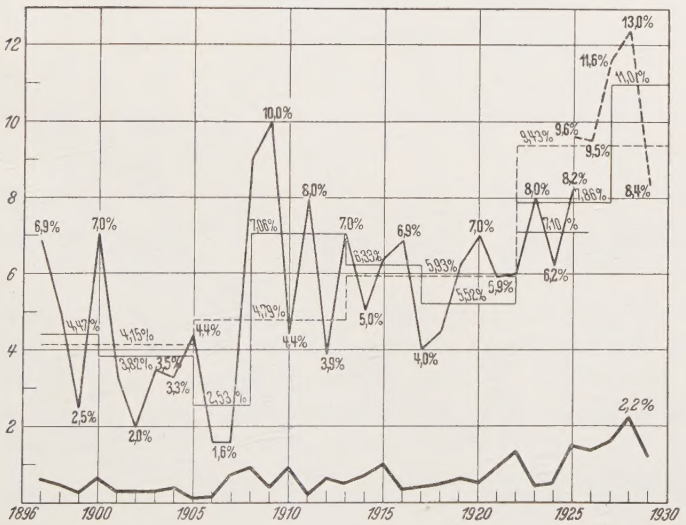


Abb. 3.

über 1913—1922 zu verzeichnen ist. 1897—1905 = 4,2%, 1905—1913 = 4,8%, 1913—1922 = 5,9%, 1922—1930 = 9,4%. Maximale Frequenz 1909 mit 10,0%, 1928 mit 13,0%. Die Kurve aus dem Friedrichshain gleicht am meisten der der Charité. Auch hier die jährlichen Schwankungen, auch hier der starke Anstieg 1910 sowie vom Jahre 1922 an.

Neukölln (*Kühn*; Abb. 4): Beobachtungszeit 1909—1930. Starke Vermehrung 1909—1911, Abfall (s. Kurve) in den Jahren 1912—1916, dann stetes

Ansteigen, besonders 1922—1927 von 5,5% (1917—1922) auf 9,6% (1922—1927). Weitere Zunahme in den Jahren 1927—1930.

Moabit (*Feilchenfeld, Redlich, Bejach, Wahl, Peters*; Abb. 5): Beobachtungszeit von 1895—1931. Bis 1922 Durchschnittswerte fast stets auf demselben Niveau, 1922—1927 enorme Zunahme, 1927—1931 weiteres Steigen. Höchste Punkte

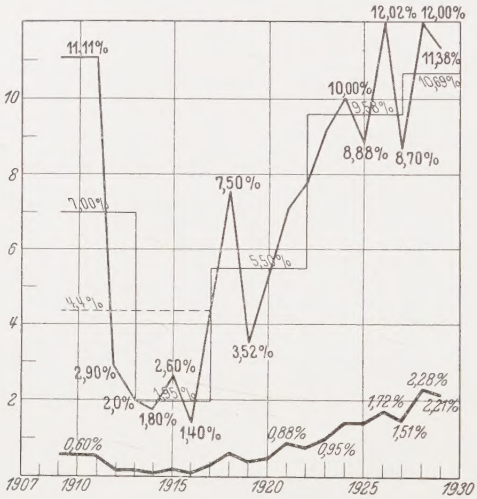


Abb. 4.

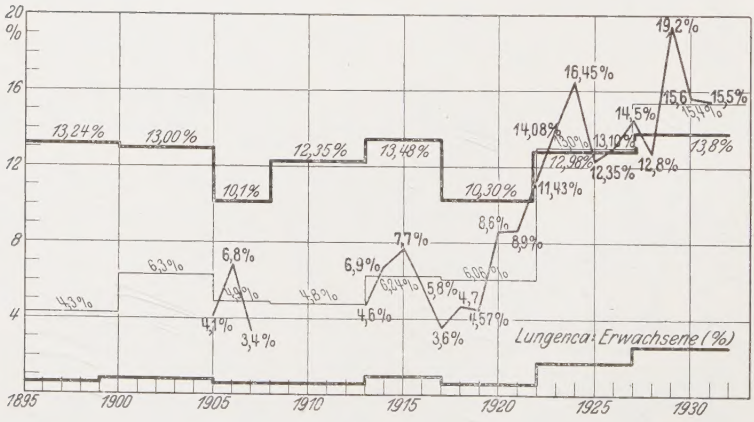


Abb. 5.
——— = Prozentuales Verhältnis der Gesamtcarcinome außer Lungencarcinom zu Zahl der Erwachsenen.

(s. Abb. 5) 1924 mit 16,5%, 1929 mit 19,2%. Im Moabiter Krankenhaus fehlen die Jahresunterschiede, die die Charité aufwies. Auch der hohe Anstieg im Jahre 1910 ist hier nicht erwähnt; allerdings ist dabei zu sagen, daß das Jahr 1910 überhaupt nicht gesondert dargestellt ist, sondern nur aus dem Durchschnitt der Jahre 1907—1913 zu entnehmen ist. Dieser Durchschnitt ist aber nicht wesentlich niedriger als der der Charité aus der gleichen Zeit.

Fassen wir die Daten dieser 4 Krankenhäuser Berlins zusammen, so ergeben sich als Durchschnittswerte folgende Ergebnisse:

1895—1900 = 4,4%	1913—1917 = 4,4%
1900—1905 = 4,7%	1917—1922 = 5,3%
1905—1908 = 3,5%	1922—1927 = 9,3%
1908—1913 = 6,0%	

Wir sehen also, daß außer einem kleinen Anstieg für die Jahre 1908 bis 1913, eine wesentliche Zunahme bis zum Jahre 1922 nicht besteht. Erst das folgende Jahrfünft bringt eine auffällige Vermehrung von 5,3% (1917—1922) auf 9,3% (1922—1927).

Herz am Friedrichshainer Krankenhaus war es ja besonders, welcher den Zeitpunkt immer noch für verfrüht hielt (1930), von einer sicheren Zunahme des primären Lungencarcinoms zu sprechen. Die statistischen

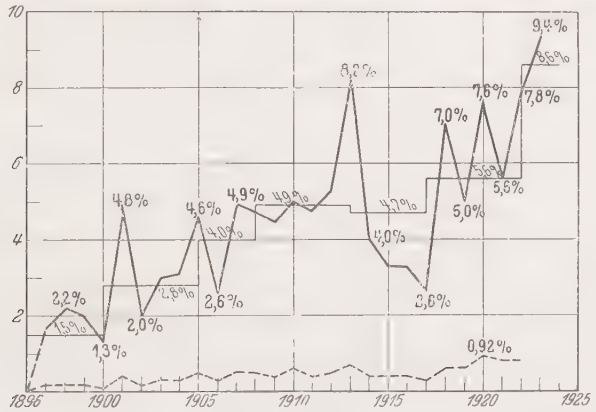


Abb. 6.

Daten dieses Krankenhauses lassen Zweifel nur zu berechtigt erscheinen, wenn man sieht, daß *Biberfeld* für 1909 eine Prozentzahl von 10,0 berechnete und *Herz* nach dem Höchstwert seiner Kurve 1928 mit 13,0% für das folgende Jahr einen Absturz auf 8,4% zu verzeichnen hatte. Demnach scheinen die Verhältnisse hier ähnlich zu liegen wie in Hamburg, wo ja *Breckwoldt* in Hamburg-Barmbeck nur zusammen mit *Kikuths* Daten aus Hamburg-Eppendorf eine sichere Zunahme feststellen konnte.

Hamburg-Eppendorf (*Kikuth*; Abb. 6): Beobachtungszeit 1896—1924. Vermehrung in diesen Jahren um das 5,7fache. Bis 1922 allmähliche Zunahme (von 1,5% auf 5,6%), starke 1922—1924 (von 5,6% auf 8,6%). Leider bricht die Kurve in den Jahren ab, in denen eine weitere starke Vermehrung zu erwarten war. Es bleibt abzuwarten, wie sich die Verhältnisse in den folgenden Jahren dort gestaltet haben.

Köln (*Metzmacher*; Abb. 7): Beobachtungszeit 1918—1930. Bis 1927 keine wesentliche Vermehrung, 1927—1930 solche fast um das Doppelte (1922 bis

1927 = 5,6%, 1927—1930 = 10,9%). Das ziemlich späte Einsetzen dieser Vermehrung erklärt auch die negativen Befunde von *Eichengrün* und *Esser* einige Jahre zuvor. Wir haben nun auch eine Kurve gezeichnet, die das prozentuale Verhältnis der malignen Tumoren (außer Lungencarcinom) berechnet auf die Zahl der Erwachsenen darstellt. Wir erkennen, daß in dem Augenblick, wo die Steigerung des Lungencarcinoms einsetzt, diese Kurve stark abfällt, während sie vorher, als noch keine Vermehrung des Lungencarcinoms bestand (1918—1927), bedeutend angestiegen war. Es zeigt dies, daß die Vermehrung des Lungenkrebses nicht einhergeht mit einer Zunahme der übrigen malignen Tumoren.

Leipzig (*Seyfarth, Schlesinger, Hueck*; Beobachtungszeit 1900—1930. Starke Zunahme während des Krieges, Abnahme in den Nachkriegsjahren, stärkere Steigerung 1924—1930.

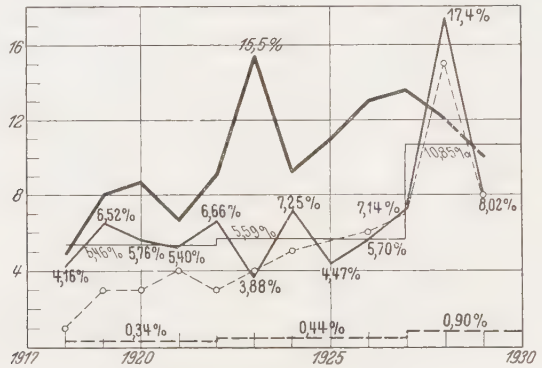


Abb. 7.
——— = Prozentuales Verhältnis des malignen Tumoren (außer Lungencarcinom) zu Erwachsenen.

Chemnitz (*Briese, Schönherr*): Beobachtungszeit 1898—1928. Vorkriegsjahre zu Nachkriegsjahren = 4,5% zu 10,9%. *Brieses* Berechnung aus den Jahren 1898 bis 1917 zeigen, daß das prozentuale Verhältnis der Gesamtcarcinome zu Gesamtsektionen nicht wesentlich gestiegen ist. (Da die Angaben *Brieses* unzureichend waren, konnte eine Kurve nicht angefertigt werden.)

Zwickau (*Lipschitz*; Abb. 8): Beobachtungszeit 1909—1929. Starkes Schwanken der Kurven. Durchschnittswerte steigen ständig, am auffälligsten 1917—1922 und 1927—1929. Die Zunahme ist sehr ausgesprochen, besonders stark gleich nach dem Krieg und 1927—1930. Mit der ständigen Vermehrung geht einher ein stetes Abfallen der Kurven für Gesamtcarcinome (außer Lungencarcinom), berechnet auf die Zahl der Erwachsenen. Es zeigt dies, daß auch hier die Vermehrung des Lungenkrebses nicht einhergeht mit einer Häufung der übrigen Krebse.

Magdeburg (*Homann*): Bis 1927 keine wesentliche Zunahme, 1928 starkes Ansteigen. Es bleibt abzuwarten, ob diese Steigerung weiter angehalten hat oder nicht. Eine spätere Statistik wird darüber Auskunft geben können. Zur Zeit läßt sich über die Art der Zunahme nichts Bestimmtes sagen.

Troppau (*Materna*; Abb. 1): Beobachtungszeit 1913—1924. Starke Vermehrung während des Krieges und 1921—1924. Troppau und Leipzig haben eine auffallende Steigerung während des Krieges gemeinsam. Gleich danach verzeichnen beide eine starke Verminderung der Frequenz, um 1921 erneut und stärker wieder anzusteigen, so daß die Werte während des Weltkrieges weit überholt werden.

Jena (*Berblinger*; Abb. 9): Beobachtungszeit 1910—1927. Starke Zunahme 1922—1925 von 3,6% (1917—1922) auf 10,0% (1922—1925). Vermehrung des Lungencarcinoms in den Jahren 1910—1925 um das 5,9fache. Dieser Kurve sehr charakteristisch ist das starke Ansteigen im Jahre 1922. Wir haben auch hier wieder das prozentuale Verhältnis der Gesamtcarcinome (außer Lungen-

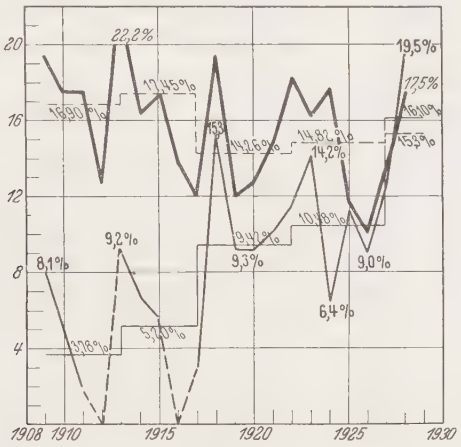


Abb. 8.

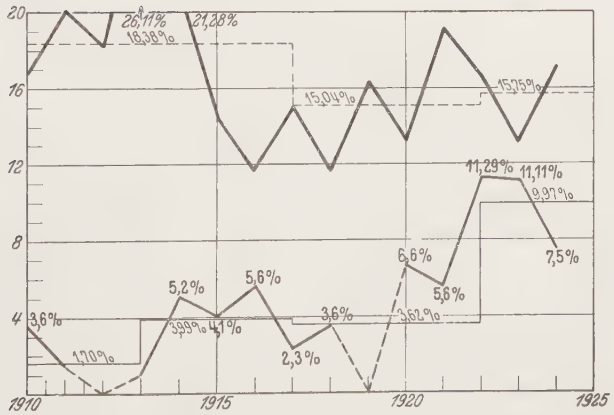


Abb. 9.

carcinom), berechnet auf die Zahl der Erwachsenen graphisch dargestellt. Die Durchschnittswerte zeigen im ganzen eher eine Abnahme als Zunahme. Uns interessieren besonders die Jahre 1922—1925, in denen die starke Vermehrung des Lungencarcinoms stattgefunden hat. In dieser Zeit verzeichnet die Kurve nur eine Vermehrung von 0,7% gegenüber 1917—1925. Die Verhältnisse liegen in dieser Beziehung also ähnlich wie in Moabit, eine wesentliche Zunahme der Gesamtkrebse (außer Lungenkrebse) besteht nicht.

Heidelberg (*Katz*; Abb. 10): Beobachtungszeit 1906—1927. Bis 1922 nur geringe Steigerung, auffällige 1922—1927 (1917—1922 = 6,2%, 1922—1927 = 8,3%). Die stärkste Vermehrung fällt hier wiederum in die Jahre 1922—1927. Der Höchstwert wird 1925 erreicht mit 11,8%. Die Kurve zeigt im übrigen bedeutende Schwankungen der Jahreswerte. Kleine Steigerung um 1913 (etwas später als Neukölln, Charité und Friedrichshain).

Düsseldorf (*Schlesinger*; Abb. 11): Nach dem hohen Durchschnittswert 1924 bis 1927 erfolgt starker Abfall in den folgenden Jahren (1924—1927 = 14,0%; 1927—1930 = 7,4%). Im Gegensatz hierzu

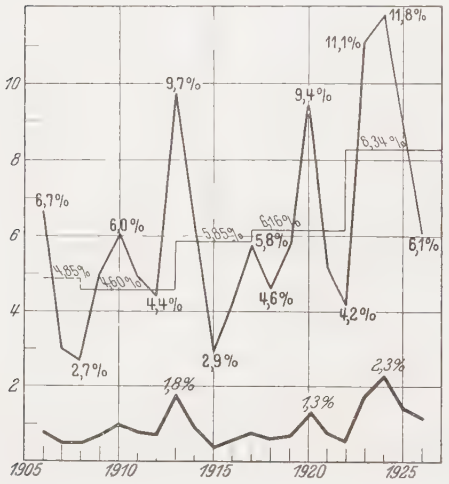


Abb. 10.

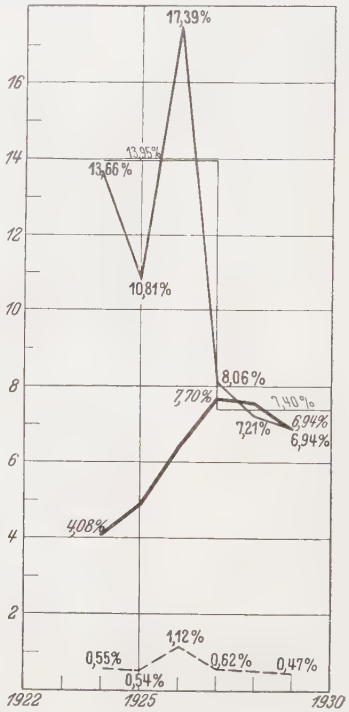


Abb. 11. —— = Verhältnis in % der Zahl der Gesamtcarcin. zu Gesamtsektionen.

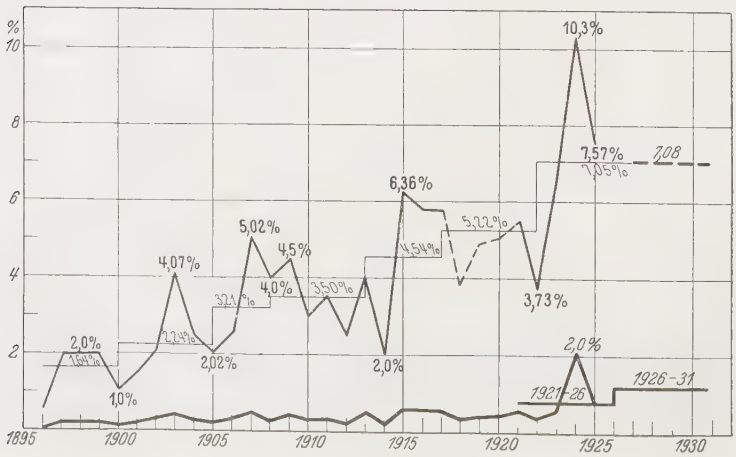


Abb. 12.

verzeichnen Berlin-Moabit, Neukölln, Friedrichshain, Zwickau, Wien (Universität), Krakau weitere Zunahme.

Wien (*Ferenczy* und *Matolscy*, *Zacherl*; Abb. 12), Universität: Beobachtungszeit 1896—1931. Stetige, fast gleichmäßige Zunahme bis 1922, 1922—1926 stärkere Steigerung.

1917—1922 = 5,2%,
1922—1926 = 7,1%,
1926—1931 = 7,1% .

Höchste Prozentzahl im Jahre 1924 mit 10,3%. Bestätigung einer Zunahme durch *Sternberg* und *Feyrter* (Wilhelminenspital). *Zacherl* hat in den letzten Jahren die Statistik von *Ferenczy* und *Matolcsy* fortgeführt. Eine Zunahme in dem prozentualen Verhältnis Lungenkrebs zu Erwachsenen konnte er nicht beobachten, wohl eine solche in dem Verhältnis Lungencarcinom zu Gesamtsektionen (1921 bis 1926 = 0,7%, 1926—1931 = 1,2%). Es spricht dies für eine starke Vermehrung der übrigen Krebse.

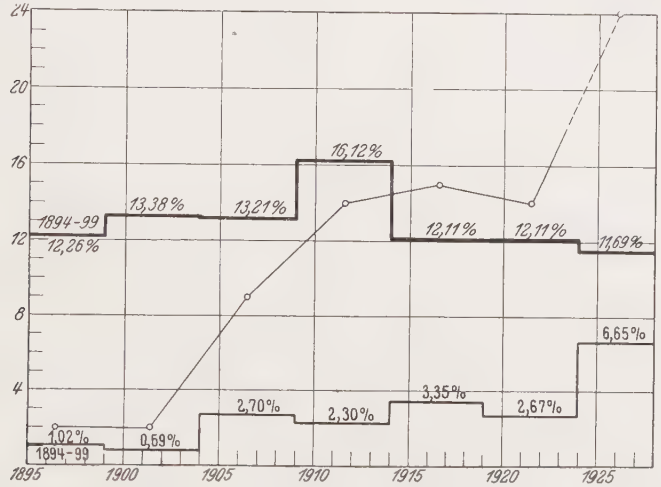


Abb. 13. ○——○ = Anzahl der Lungencarcinome.

Budapest (*v. Zalka*; Abb. 13): Beobachtungszeit 1894—1928. Wesentliche Zunahme erst im Jahre 1924.

1919—1924 = 2,7%,
1924—1928 = 6,7%.

Berenscy und *Wolff*, die einige Jahre früher über die Frage der Häufigkeit des Lungencarcinoms statistische Untersuchungen anstellten, konnten eine wesentliche Vermehrung nicht bemerken. Eine Häufung der Gesamtcarcinome (außer Lungencarcinom) ist während der plötzlichen Zunahme 1924 nicht festzustellen.

Prag (*Holzer*; Abb. 14): Beobachtungszeit 1895—1925. Zunahme besonders in den Jahren 1917—1922 und 1922—1925.

1913—1917 = 3,1%,
1917—1922 = 6,3%,
1922—1925 = 8,2%.

Vermehrung in der gesamten Beobachtungszeit um das 11,7fache.

Zürich (*Probst*; Abb. 15): Beobachtungszeit von 1906—1927. Vermehrung in diesen Jahren um das 3,7fache. Keine auffällige Steigerung, aber Vermehrung der übrigen Krebse. Jahreshöchstwert 1925 mit 11,5%.

Boston (*Rosahn*): Beobachtungszeit von 1910—1929. Vermehrung des Lungenkrebses während dieser Zeit um das 1,4fache. Größte Steigerung in den Jahren 1925—1929 mit 8,3% aller Carcinome gegenüber 5,6% in den Jahren 1920—1925.

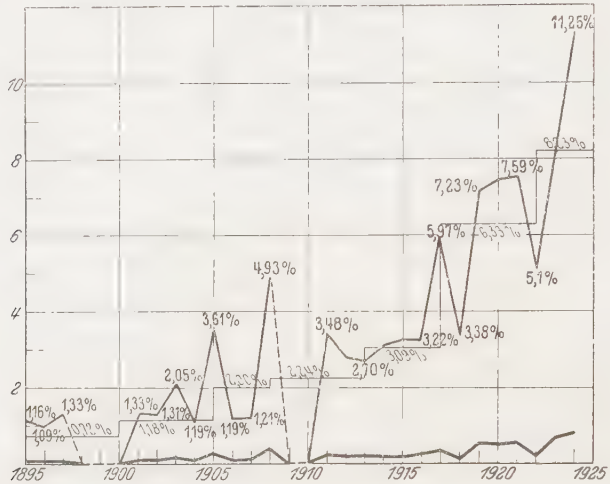


Abb. 14.

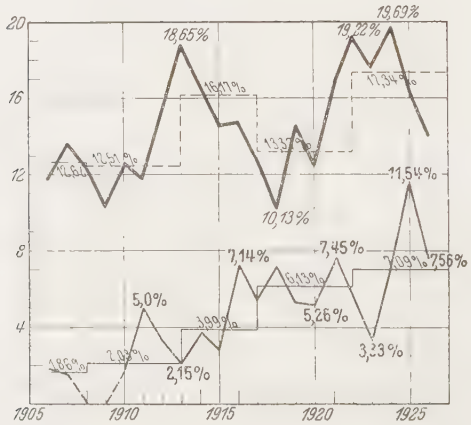


Abb. 15.

Moskau (*Davidow*): Beobachtungszeit 1901—1927. Auffallende Vermehrung in den Jahren 1925—1927. Bestätigung einer rapiden Zunahme für die Jahre 1923—1928 durch *Abricossof* (zitiert nach *Lipschitz*).

Wir sehen also, daß in dieser II. Gruppe die einzelnen Jahreszahlen keineswegs übereinstimmen. Es hängt dies wohl mit der Größe des Ma-

terials in den einzelnen Krankenhäusern und mit der verschiedenen Belegung zusammen. Soviel aber zeigt sich hier deutlich, daß in den Jahren etwa vom Beginn des Jahres 1922 an in all den besprochenen Krankenhäusern eine ganz deutliche Zunahme erfolgt ist. Die Schwankungen, die in einzelnen Jahren vorliegen, mögen auf Zufällen beruhen, besonders da die Ausschläge selbst im Jahre 1910, wo sie in einigen Krankenhäusern ziemlich erheblich waren, doch niemals die gleiche Höhe wie im Jahre 1922 und später erreicht haben.

Ich lasse jetzt die Kurven und die Besprechung der III. Gruppe folgen, in denen eine Zunahme nicht zu verzeichnen war:

Hamburg-Barmbeck (*Breckwoldt*; Abb. 1): Verf. konnte nur zusammen mit *Kikuths* Daten eine Zunahme des Lungencarcinoms für Hamburg feststellen.

Göttingen (*Egenolf*; Abb. 1): Fand keine wesentliche Vermehrung.

Utrecht (*Josselin de Jong*, zitiert nach *Lipschitz*; Abb. 1): Hat recht niedrige Werte (3% aller Carcinome). Eine wesentliche Vermehrung dürfte dabei wohl zu keiner Zeit zu verzeichnen gewesen sein.

Turin (s. Abb. 1): Hat ungefähr denselben Prozentsatz wie Göttingen.

Fassen wir diese 4 Berichte zusammen (Abb. 1), so erkennen wir, daß nach einem geringen Anstieg in den Jahren 1908—1918 in den folgenden Jahren ein starkes Sinken der Werte zu beobachten ist. Alle 4 Städte weisen also zu jener Zeit, wo im allgemeinen die plötzliche Vermehrung stattfindet, keine Steigerung auf.

Außer den in Abb. 1 aufgeführten Städten, deren statistische Angaben wir in unserer kurvenmäßigen Darstellung verwerten konnten, wollen wir auch noch solche Städte anführen, von denen entweder nur Zitate und Bemerkungen über die Zunahme des Lungenkrebses, jedoch ohne genauere zahlenmäßige Belege in der Literatur sich vorfanden, oder deren Angaben sich kurvenmäßig nicht verwerten ließen.

Zunächst solche mit deutlicher Zunahme in den fraglichen Jahren:

London (*Simpson, Barnard* u. *Elliot*): Auch hier wurde in den zwanziger Jahren eine Häufung des primären Lungencarcinoms beobachtet. *Simpson* (1929) glaubt, daß diese Zunahme eine tatsächliche ist und zusammenfällt mit einer Zunahme der Krebsfälle im allgemeinen.

Oxford (*Maxwell*): 1924—1928 enorme Zunahme der intrathorakalen Tumoren. 1919—1923 prozentuales Verhältnis zu malignen Tumoren 6,76%; 1924—1928 = 14,15%.

Chikago (*Gideon, Wells*, zitiert nach *Zalka*): Starke Vermehrung im Jahre 1923.

Minneapolis (*Barron*): Beobachtungszeit 1899—1921.

Lungencarcinom 1899—1921 in 0,3% aller Sektionen,
1919—1921 in 0,9% aller Sektionen.

Argentinien (*Strada*): Berechnet außerordentlich hohe Werte, die nächst Dresden überhaupt die höchsten der Welt sind.

1914—1919: Lungencarcinom 8,5% aller Carcinome,
1920—192°: Lungencarcinom 18,6% aller Carcinome.

Krakau (*Syrek*): 1926—1930 starke Zunahme.

Eine nur geringe oder gar keine Zunahme melden die Städte:

Genf (*Huebschmann*): In Genf Lungencarcinom immer sehr selten.

Basel (*Staehelin*): Beobachtungszeit 1900—1924. Keine besondere Zunahme.

Innsbruck (*Marchenasi, Gruber, Sitsen*): Beobachtungszeit 1896—1922. Nur geringe Steigerung in den Nachkriegsjahren. 1926—1931 keine nachweisliche Vermehrung.

Lwów (*Nowicki*): Vermehrung 1916—1920 von 4,2% aller Carcinome (1911 bis 1915) auf 9,3% (1916—1920). Dann Abfall auf 4,1%. 1926—1930 nur geringe Steigerung auf 5,9%.

Neuyork (*Miller, Jones*): Verzeichnen ebenfalls keine Zunahme.

Winnipeg (*Boyd*): 1930. Hat keine Vermehrung gefunden.

Manchester (*Duguid*): Beobachtungszeit von 1895—1926. Während dieser Zeit war ständige, aber stets nur geringe Zunahme der intrathorakalen Neoplasmen.

Riga (*Brandt*): 1926. Fand größte Steigerung 1915—1916.

Nachdem ich zunächst eine Besprechung nach den Gesichtspunkten ausgeführt habe, wie ich die Städte zusammengefaßt habe, die in etwa gleicher Weise in ihrer Häufigkeit des Lungencarcinoms jeweils übereinstimmen, wollen wir jetzt einmal die Städte nach ihrer geographischen Lage zusammenfassen. Ich brauche dabei die einzelnen Kurven nicht gesondert zu besprechen und verweise auf die Kurven im vorigen Abschnitt.

Deutschland.

In Deutschland liegen die Verhältnisse des Lungencarcinoms nunmehr folgendermaßen: Eine wesentliche Zunahme im Jahrfünft 1922 bis 1927 findet sich in der Charité, in Moabit, Neukölln, Hamburg-Eppendorf, Heidelberg, Jena, Dresden, Leipzig, Chemnitz, Troppau (Düsseldorf?). Leipzig und Troppau verzeichnen schon während des Krieges eine starke Zunahme, jedoch sinken die Werte gleich nach Beendigung des Weltkrieges um erst um 1921 erneut und stärker als vordem wieder anzusteigen. Zwickau hat die größte Vermehrung in den Jahren 1927—1929, in Köln setzt eine Zunahme überhaupt erst 1927 ein, in Magdeburg 1928! Berlin-Friedrichshain hat zwar auch eine Vermehrung, jedoch ist diese nicht so plötzlich und zu unbeständig. Man könnte daher hiernach wohl im Zweifel sein, ob eine wirkliche Zunahme des primären Lungencarcinoms im letzten Jahrzehnt besteht. Während die Steigerung auch in den letzten Jahren in Moabit, Neukölln, Friedrichshain und Zwickau weiter anhält, verzeichnet Düsseldorf 1927—1930 einen jähen Absturz fast auf die Hälfte seiner Werte von den Jahren 1924 bis 1927. Hamburg-Barmbeck und Göttingen haben bisher überhaupt noch keine Zunahme gehabt, jedoch spricht das Verhalten des Lungencarcinoms in diesen Städten nicht absolut gegen eine Vermehrung, da es doch durchaus im Bereich der Möglichkeit liegt, daß auch sie in den letzten Jahren eine Zunahme gehabt haben.

Die höchsten Jahresdurchschnittswerte wurden erreicht im Jahre 1922 von Jena (11,3%); 1923: von Charité (9,0%); Hamburg-Eppendorf

(9,4%); 1924: von Heidelberg (11,8%); 1925: von Chemnitz (13,5%); 1927: von Leipzig (15,0%); 1928: von Friedrichshain (13,0%); Zwickau (19,5%); 1929: von Moabit (19,2%).

Es sind dies immer die Höchstwerte während der ganzen Beobachtungszeit in oben genannten Städten. Wir erkennen wieder, daß sie ausschließlich im Jahrzehnt 1920—1930 erreicht wurden.

Ein weiterer Maßstab für die Größe des Anstiegs sowie seine zeitliche Übereinstimmung in den einzelnen Städten ist auch jene Tatsache (von uns an 21 verschiedenen statistischen Zusammenstellungen untersucht), daß das prozentuale Verhältnis Lungencarcinom zu Gesamtsektionen den Wert 1% fast überall im letzten Jahrzehnt erreicht, sei es nun vorübergehend oder für dauernd (d. h. bis zum Schluß der jeweiligen Beobachtungszeit). Einige Städte überschreiten sogar zeitweilig 2%. Es ist dies doch sicher ein untrügliches Zeichen für ein rapides Ansteigen in diesen Jahren. Wir können also auf Grund dieser Tatsache und der schon oben besprochenen Ergebnisse eine weitgehende zeitliche Übereinstimmung in der plötzlichen Zunahme des primären Lungen- und Bronchialcarcinoms in fast allen Städten Deutschlands feststellen.

Ausland.

Aus Österreich finden sich von 2 Städten Berechnungen vor, aus Wien und Innsbruck. Während letzteres keine besondere Zunahme verzeichnet, meldet Wien eine starke Vermehrung, besonders in den Jahren 1922 bis 1926 (*Ferenczy* und *Matolosy*, *Feyrter*, *Sternberg*) und eine weitere bis 1931 (*Zacherl*). In Ungarn (Budapest: von *Zalka*) setzt die Vermehrung erst 1924 ein. Die Verhältnisse liegen hier also ähnlich wie in Köln, wo ja *Metzmacher* die plötzliche Zunahme erst im Jahre 1927 feststellen konnte. Prag (*Holzer*) hat starke Steigerung 1917—1922 und 1922 bis 1926, Moskau (*Davidow* und *Abrikossof*) 1923—1928, Krakau (*Syrek*) 1926—1930, London in den 20er Jahren (*Simpson*, *Barnard* und *Elliot*), Oxford (*Maxwell*) 1924—1928, Boston (*Rosahn*) 1925—1929, Chikago (*Gideon Wells*) 1923, Argentinien (*Strada*) 1920—1925), während aus Zürich (*Probst*), Basel (*Staehelin*), Genf (*Huebschmann*), Utrecht (zit. v. *Lipschitz*), Turin (zit.), Lwów (*Nowicki*), Manchester (*Duguid*), New York (*Miller* and *Jones*) und Winnipeg, teilweise gar keine oder sonst nur eine ständige aber geringe Vermehrung gemeldet wird. *Brandt* fand für Riga die größte Steigerung 1915—1916.

Genau wie für Deutschland ist auch für alle anderen Länder festzustellen, daß, sofern überhaupt eine wesentliche Zunahme in irgendeiner Zeit bestand, die Hauptsteigerung fast ausnahmslos im Jahrzehnt 1920—1930 beobachtet wurde.

Auffallend ist, daß aus einigen Staaten überhaupt keine Nachrichten vorliegen, die von einer Zunahme berichten (Frankreich, Belgien, Italien,

Holland u. a.). Österreich-Ungarn, Tschechoslowakei, England, Rußland, Amerika, Polen haben in einigen Städten ein enormes Ansteigen der Frequenz zu verzeichnen. Die Schweiz hat teilweise sehr hohe Prozentzahlen (Zürich 1925, 11,5%), jedoch keine plötzliche Steigerung. Holland hat noch recht niedrige Werte (Utrecht), wie in Deutschland Göttingen. In Amerika liegen die Verhältnisse ähnlich wie in Europa: Teilweise starke Vermehrung und dann in den 20er Jahren (Chikago, Boston, Argentinien) oder unbedeutende wie in New York, Winnipeg, Minneapolis.

Unsere bisherigen Zusammenstellungen zeigen also, daß in der Häufigkeit der Lungenkrebse in der Verteilung auf die einzelnen Jahre sowie die Zunahme im letzten Jahrzehnt doch nicht unerhebliche Unterschiede bestehen. Während die Mehrzahl der Städte deutliche Zunahme in der gleichen Epoche meldete, ist in anderen Berichten eine solche nicht zu erkennen. Die Einordnung der Städte nach ihrer geographischen Lage ergibt keinen Anhalt dafür, daß bestimmte klimatische Verhältnisse maßgebend sein könnten, auch ist ein Unterschied nach der Größe der Städte (Stadt und Land) kaum erkennbar. Wir finden sowohl Kleinstädte mit hohem Anstieg, wie auch große Städte mit fehlendem Anstieg.

Ich glaube, daß meine statistischen kurvenmäßigen Darstellungen eindeutig gezeigt haben, daß in der Mehrzahl der Berichte (80%) ein deutlicher rapider Anstieg des Lungencarcinoms besteht. Wir haben uns jetzt die Frage vorzulegen, durch welche Momente diese Zunahme bedingt ist. Zunächst müssen wir noch einmal untersuchen, ob nicht etwa die Vermehrung nur eine scheinbare ist und auf Täuschung beruht. Eine Vermehrung kann vorgetäuscht werden:

1. Durch Verbesserung der makroskopischen und mikroskopischen Diagnostik. (Ausschaltung einer Verwechslung mit käsiger oder chronischer Pneumonie, mit Tuberkulose, oder metastatischem Carcinom.)

Staehelin glaubt, daß solche Verwechslungen früher, als noch wenig mikroskopiert wurde, vielleicht häufiger passierten. Eine solche plötzliche Zunahme, wie wir sie oben in allen möglichen Städten und Ländern festgestellt haben, kann unmöglich als Grund eine verbesserte Diagnostik haben, dagegen spricht die Plötzlichkeit und die zeitliche Übereinstimmung des Anstiegs.

Auch die Entwicklung der Röntgentechnik und -diagnostik, die die Hausärzte veranlaßt, mehr Kranke mit unklaren Lungensymptomen den Krankenhäusern zuzuweisen, genügt nicht, um die Zunahme der Lungenkrebse gegenüber anderen Krebsen zu erklären.

2. Durch Veränderung der Zusammensetzung des Krankenmaterials.

Eine solche Veränderung ist undenkbar. Das Lungencarcinom macht in seinen späteren Stadien so schwere klinische Erscheinungen, daß die Kranken größtenteils gezwungen sind, ein Krankenhaus aufzusuchen. Wenn auch vielleicht die Tendenz, sich in ein Krankenhaus zu begeben, zugenommen hat, so besteht diese Tendenz sicher für alle Krankheiten in gleicher Weise. Ganz besonders trifft dieses für das Carcinommaterial zu, so daß eine Veränderung in dem Verhältnis

Lungencarcinom zu Gesamtcarcinom, wie ich es meinen vergleichenden Berechnungen zugrunde gelegt habe, ganz sicher hierdurch nicht erklärbar wird.

3. Durch Diagnosestellung unter verschiedenem Gesichtspunkt (Ansprechen der kleinzelligen Lungencarcinome als Sarkome).

Es ist zuzugeben, daß früher eine große Anzahl der heute als kleinzellige Carcinome bezeichneten Fälle als Sarkome angesprochen wurden, und es ist natürlich unmöglich zu sagen, wann hierin in den einzelnen Krankenhäusern eine Änderung eingetreten ist. Die meisten älteren Statistiken haben aber wohl, wenn sie von Lungencarcinom sprachen, auch diese Fälle mitberücksichtigt, und zum mindesten ist es ganz ausgeschlossen, daß der gleichzeitige Anstieg in den verschiedenen Gegenden darauf zurückzuführen sei. Die Autoren sind ja nicht etwa dadurch auf die Zunahme der Lungenkrebse aufmerksam geworden, daß sich das Verhältnis Lungensarkom zu Carcinom verschoben hat, sondern vielmehr dadurch, daß in früheren Jahren primäre maligne Lungentumoren selbst bei großem Sektionsmaterial etwas durchaus Seltenes darstellten, während sie heute fast überhaupt den häufigsten Tumorbefund bilden.

4. Durch Verschiedenheit der Zusammensetzung des Sektionsmaterials. (Verschiebung des Verhältnisses, insbesondere Kinder zu Erwachsene. Abnahme der Säuglings- und Kindersterblichkeit. Vorrücken in das krebsgefährdete Alter.)

Auch dieser Einwand ist hinfällig, wenn man nicht die Lungencarcinome als absolute Zahl, sondern in ihrem Verhältnis zu den Carcinomen anderer Organe berechnet. Ich habe daher ausschließlich dieses Verhältnis meiner vergleichenden Betrachtung zugrunde gelegt.

Es kann also wohl zutreffen, daß in ein oder der anderen Mitteilung durch derartige Täuschungen Abweichungen entstehen. Wenn wir aber in einer großen Zahl von Fällen kurvenmäßig das Verhältnis Lungencarcinom zum Gesamtcarcinom anderer Organe feststellen, und dabei in so vielen Krankenhäusern, und zwar gerade in solchen mit großem Material in gleichen Zeitabschnitten einen erheblichen Anstieg feststellen können, so glaube ich schließen zu dürfen, daß dieser Anstieg Tatsache ist und nicht durch irgendwelche Irrtümer vorgetäuscht sein kann.

Für eine wirkliche Vermehrung des primären Lungen- und Bronchialcarcinoms im Jahrzehnt 1920—1930 spricht:

1. Die Höhe des Anstiegs.

2. Die Plötzlichkeit des Anstiegs.

3. Die zeitliche Übereinstimmung des Anstiegs (Berlin-Moabit, Neukölln, Charité, Hamburg-Eppendorf, Dresden, Leipzig, Chemnitz, Zwickau, Troppau, Köln, Jena, Heidelberg, Magdeburg!, Düsseldorf!, Wien, Budapest, Prag, Krakau, Moskau, London, Oxford, Chikago, Boston, Argentinien).

4. Weitere Zunahme in den letzten Jahren (Berlin-Moabit, Friedrichshain, Neukölln, Wien, Krakau, dagegen Düsseldorf).

5. Erreichen der Jahreshöchstwerte Lungencarcinom : Gesamtcarcinom; Lungencarcinom : Gesamtsektionen bei allen Kurven im Jahrzehnt 1920—1930.

5. Überschreiten der Grenze von 1% (prozentuales Verhältnis Lungencarcinom : Gesamtsektionen) für dauernd, d. h. bis zum Schluß der jeweiligen Beobachtungszeit bei weitaus den meisten Städten im Jahrzehnt 1920—1930 (sofern 1% jemals erreicht wurde).

Nachdem ich die statistischen Zahlenangaben über die Häufigkeit und die Zunahme des Lungencarcinoms in den verschiedenen Städten und Ländern verglichen habe, soll im folgenden das Material des Moabiter Krankenhauses einer eingehenden Besprechung unterzogen werden. Eine solche Besprechung liegt für das Material des Moabiter Krankenhauses für Abschnitte von je 5 Jahren vor (*Feilchenfeld, Redlich, Bejach, Wahl*). Ich werde mein Material im ganzen nach den gleichen Gesichtspunkten wie genannte Autoren ordnen und werde es dann mit diesen sowie mit solchen, die aus anderen Krankenhäusern berichten, vergleichen.

Moabiter Statistik.

Unsere Moabiter Statistik erstreckt sich über einen Zeitraum von 37 Jahren. Unter der Leitung von Herrn Geheimrat *Benda* sind Zusammenstellungen fast aus der ganzen Zeit von 1895—1925 erschienen. Intervalle, wie die fehlenden Jahrgänge 1905—1908 und 1913—1917 sind von uns ergänzt und in der Statistik mit ausgewertet. Die ersten Arbeiten (1895—1905, *Feilchenfeld* und *Redlich*) stammen aus dem pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses „Am Urban", die späteren aus Moabit. Das Krankenhausmaterial von Urban unterschied sich damals in keiner Weise von dem Moabits. Die Leichen, die in unserem Institut zur Sektion kommen, entstammen den verschiedensten Abteilungen des Krankenhauses (Innere, Chirurgie, Gynäkologie, Tuberkulose und Neurologische Station). Damit ist auch Gewähr gegeben, daß das Leichenmaterial z. B. nicht nur solchen Abteilungen entstammt, in denen das Lungencarcinom am häufigsten zur Behandlung kommt.

Ehe ich auf die Besprechung der Gesamtfälle eingehe, muß ich die von mir bearbeiteten Jahrgänge im einzelnen erörtern. Ich habe die letzten 5 Jahrgänge (1927—1931) neu bearbeitet, habe aber darüber hinaus die alte Statistik ergänzt, weil einige Jahrgänge aus dem alten Material fehlten (1905—1908 und 1913—1917). Da es mir gerade von Wichtigkeit schien, daß aus demselben Krankenhaus eine möglichst weitgreifende lückenlose Statistik vorhanden ist, schien es mir angebracht, auch diese letzten fehlenden Jahrgänge noch nachzutragen. Auf diese Weise erhalten wir für alle Fragestellungen einen lückenlosen Überblick über 37 Jahre, denn ich habe die Zusammenstellung von denselben Gesichtspunkten aus vorgenommen, wie die früheren Autoren, die das hiesige Material bearbeitet haben und habe mich besonders an die letzte Zusammenstellung von *Wahl* gehalten. Auf einige Ergänzungen werde ich im besonderen eingehen. Zunächst lasse ich eine Tab. 1 folgen.

Tabelle 1.

Jahrgang	Anzahl der Gesamtsektionen	Jugendliche unter 20 Jahren	Erwachsene	Maligne Tumoren		Carcinome				Lungentumoren		Lungen- und Bronchialcarcinome						
				Anzahl	% der Sektionen	Anzahl	% der Sektionen	% außer Lungen-Ca. bei Erwachsenen	% der malignen Tumoren	Anzahl	% der Carcinome	Anzahl ♂	Anzahl ♀	Ges.-Zahl	% der Sektionen	% der Erwachsenen	% der malignen Tumoren	% der Carcinome
1905—1906	1330	283	1047	139	10,4	122	9,2	11,2	87,7	6	4,9	3	2	5	0,4	0,5	3,6	4,1
1906—1907	1272	234	1038	139	10,9	117	9,2	10,5	83,7	8	6,8	6	2	8	0,6	0,7	5,8	6,8
1907—1908	1243	211	1032	106	7,7	90	7,2	8,4	84,9	6	6,7	3	0	3	0,2	0,3	2,8	3,4
1905—1908	3845	728	3117	348	9,9	329	8,6	10,1	85,7	20	6,8	12	4	16	0,4	0,5	4,2	4,9
1913—1914	1346	264	1082	151	11,2	131	9,7	12,2	86,8	6	4,6	4	2	6	0,5	0,6	4,0	4,6
1914—1915	1089	263	826	116	10,7	101	9,3	11,5	87,1	7	6,9	4	3	7	0,6	0,9	6,0	6,9
1915—1916	908	232	676	101	11,2	91	10,0	13,6	90,1	8	8,8	7	0	7	0,8	1,1	6,9	7,7
1916—1917	891	243	648	135	15,2	121	14,8	17,6	83,7	7	5,8	6	1	7	0,8	1,1	5,2	5,8
1913—1917	4234	1002	3232	503	12,08	444	11,0	13,5	86,9	28	6,5	21	6	27	0,7	1,9	5,5	6,2
1927	939	137	802	133	14,2	110	11,8	11,7	82,7	16	14,5	12	4	16	1,7	2,0	12,0	14,6
1928	736	138	598	102	13,8	86	11,7	12,6	84,3	11	12,8	7	4	11	1,5	1,8	10,8	12,8
1929	887	152	735	143	16,2	125	14,1	13,7	87,4	24	19,2	23	1	24	2,7	3,3	16,8	19,2
1930	1027	136	891	206	20,1	173	16,8	16,4	83,9	28	16,2	23	4	27	2,6	3,0	13,1	15,6
1931	1056	125	931	200	18,9	161	15,2	14,6	80,5	26	15,5	19	6	25	2,3	2,7	12,5	15,5
1927—1931	4645	688	3957	784	16,6	655	13,9	13,8	83,8	105	15,6	84	19	103	2,2	2,6	13,0	15,4

Ich möchte zunächst eine kurze Besprechung dieser Tabelle folgen lassen und dabei die drei von mir bearbeiteten Zeitabschnitte miteinander vergleichen. Dieser Vergleich hat natürlich etwas Willkürliches, erscheint aber deshalb nicht ganz uninteressant, weil er gerade drei ziemlich weit voneinander entfernte Abschnitte betrifft. Ich lasse dann später eine genauere Besprechung, die den ganzen Zeitabschnitt von 37 Jahren umfaßt, folgen.

Bei einem Vergleich dieser 3 Zeitabschnitte fällt ganz besonders auf, daß alle Verhältnisse, die irgendwie mit dem Lungenkrebs zu tun haben, ganz bedeutende Veränderungen erfahren. Insbesondere zeigt dies ein Vergleich der Werte von 1913—1917 und 1927—1931. In dieser Zeit bemerken wir eine Verdoppelung, ja sogar eine Verdreifachung der Werte (in Prozent). Während das Verhältnis (in Prozent) Lungencarcinom zu Gesamtsektionen 1913—1917 0,7% beträgt, steigt dieses bis 1927—1931 um das Dreifache, auf 2,2%. Dabei hat die Anzahl der Gesamtsektionen nur ganz wenig abgenommen, so daß dadurch solches Ansteigen nicht erklärt werden kann. Die Zahl der Erwachsenensektionen ist ungefähr gleich geblieben.

Um die Abnahme der Kindersterblichkeit bei unseren Vergleichen nicht mitberücksichtigen zu brauchen, werden wir deshalb alle wichtigen Verhältnisse auf die Zahl der Erwachsenen beziehen und nicht auf die Zahl der Sektionen. Der Nenner wird dann immer gleichbleiben (weil die Zahl der Erwachsenen gleichgeblieben ist), und allein an dem Verhalten des Zählers ist zu ersehen, ob eine Zu- oder Abnahme besteht. Dies Verhältnis wollen wir gewissermaßen als eine absolute Zahl ansehen, eine Zunahme als absolute Zunahme betrachten. Es zeigt uns eben an, wieviel von den Erwachsenen jeweils an Krebs oder Lungenkrebs tödlich erkrankt sind.

Vergleichen wir unter diesem Gesichtspunkt einmal das Verhältnis Gesamtcarcinom (außer Lungencarcinom) zu Erwachsene. Wir bemerken, daß zwischen 1913—1917 und 1927—1931 kein erheblicher Unterschied besteht. Daraus ist zu schließen, daß die Gesamtcarcinome außer Lungencarcinom absolut nicht zugenommen haben. Zwischen 1913 bis 1917 und 1905—1908 ist ein Unterschied von 3% vorhanden, also auch nur eine geringe Zunahme.

Ganz anders steht es nun mit dem prozentualen Verhältnis Lungenkrebs zu Erwachsene. Während zwischen 1905—1908 und 1913—1917 nur eine Differenz von 0,4% vorhanden ist, beträgt diese 1927—1931 verglichen mit 1913—1917 = 1,5%; also ein ganz bedeutendes Ansteigen, und zwar ein absolutes, in dem Sinn, wie wir den Begriff absolut für unsere Statistik definiert haben.

Das Verhältnis Lungencarcinom zu Gesamtcarcinom gibt uns ein Bild von der Beziehung des Lungenkrebses zu den übrigen Krebsen. Der Durchschnittswert für 1913—1917 beträgt 6,2%, für 1927—1931 15,4%. Also auch hier eine Vermehrung weit über das Doppelte. Da die Gesamtheit der übrigen Krebse keine Zunahme zeigt, sind es also besonders die Lungenkrebse, die innerhalb der Gesamtkrebse eine starke Vermehrung aufzuweisen haben.

Diese Tatsache ist für die Erforschung der Ursache der Vermehrung des Lungencarcinoms von ausschlaggebender Bedeutung, zeigt sie doch, daß als ätiologische Faktoren in erster Linie nur solche in Frage kommen, die elektiv nur das Lungenepithel angreifen und dadurch im Sinne einer Krebsentstehung carcinogen wirken (s. später).

Nachfolgende Kurve (Abb. 16) zeigt nun im einzelnen die Beziehung der häufigsten Carcinomformen untereinander innerhalb von 25 Jahren.

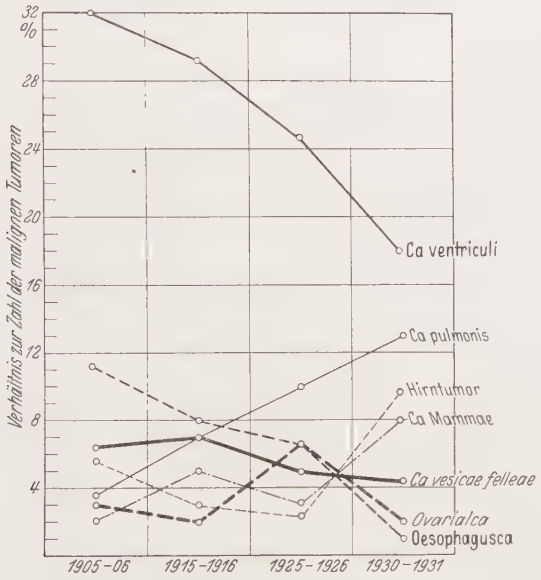


Abb. 16.

Ich habe allerdings für diesen Zweck nicht den gesamten Zeitraum ausgefüllt, sondern nur Stichproben, indem ich jeweils aus jeder Epoche ein Jahr genau ausgezählt und in die Kurven eingetragen habe. Ich habe dabei die häufigst vorkommenden Tumoren: Oesophagus-, Magen-, Gallenblasen-, Ovarialcarcinom, Mammacarcinom, Hirntumoren und schließlich Lungencarcinom berücksichtigt.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß für Ovarialcarcinome, Oesophaguscarcinome, Gallenblasen- und Magencarcinome die Zahlen ungefähr gleichgeblieben sind. Letzteres ist sogar in seiner Häufigkeit gesunken (von 32% auf 18%), ebenso Oesophaguscarcinom von 12% auf 1,5%, angestiegen sind die Mammacarcinome, Hirntumoren und vor allem das Lungencarcinom.

Der Anstieg der Hirntumoren, der erst die letzten Jahre betrifft, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß in dieser Zeit im hiesigen Krankenhaus eine neurologische Abteilung eröffnet wurde, und aus diesem Grunde mehr Hirntumoren das Krankenhaus aufgesucht haben.

Tabelle 2.

Zeitraum	Pathol. Institut am Krankenhaus	Vorstehender Direktor	Verfasser der Statistik	Zahl der Gesamt-Sektionen	Jugendliche unter 20 Jahr.	Erwachsenen	Carcin.-Sektionen	% Verhältnis der Carcinome außer Lungencarcinome bei Erwachsenen	Lungen- u. Bronchialcarcinome Zahl	% der Sektionen	Verhältnis Erwachs.	Carcin.-Sektionen
1895—1900	Urban	Geh. Rat *Benda*	*Feilchenfeld*	5022	1191	3831	507	13.24	22	0,4	0,57	4.3
1900—1905	,,	,, ,,	*Redlich*	5002	1186	3816	496	13,0	31	0,6	0,8	6.3
1905—1908	Moabit	Prof. *Westenhoefer*	*Peters*	3845	728	3117	329	10,1	16	0,4	0,5	4.9
1908—1913	,,	Geh. Rat *Benda*	*Bejach*	6808	1204	5604	692	12,4	33	0,5	0,6	4,8
1913—1917	,,	,, ,,	*Peters*	4234	1002	3232	444	13,5	27	0,7	0,9	6.2
1917—1922	,,	,, ,,	*Wahl*	4565	723	3842	396	10.3	24	0,5	0,6	6.1
1922—1927	,,	v. 1925 Prof. *Jaffé*	,,	3737	365	3372	438	13,0	57	1,5	1,7	13.0
1927—1931	,,	Prof. *Jaffé*	*Peters*	4645	688	3957	655	13.8	103	2,2	2,2	15.4
1895—1931	—	—	—	37858	7087	30771	3957	12.4	313	0,9	1.0	7.6

Der Anstieg des Mammacarcinoms ist deutlich von 2,0% auf 8,0%, noch stärker aber der des Lungencarcinoms von 3,6% auf 13%. Am auffallendsten ist also die starke Zunahme des Lungencarcinoms von 3,6% (aller mal. Tumoren) 1905 bis 1906 = 5. Stelle der Häufigkeit auf 13,1% 1930—1931 = 2. Stelle der Häufigkeit, während das auch jetzt noch immer an 1. Stelle stehende Magencarcinom im Lauf dieser Zeit stark abnimmt.

Tab. 2 zeigt die Durchschnittswerte sämtlicher Moabiter Zeitabschnitte, unsere Ergänzung und Fortsetzung mit einbegriffen.

Ich habe diese Tabelle genau so fortgeführt, wie sie in den alten Arbeiten begonnen wurde. Ich habe infolgedessen einige Berechnungen der vorigen Tabelle fortlassen müssen, da diese nicht immer in den alten Tabellen angegeben waren.

Im Verlauf von 37 Jahren kamen unter 37858 Gesamtsektionen und 30771 Erwachsenensektionen 313 primäre Lungen- und Bronchialcarcinome zur Beobachtung. Der besseren Übersicht wegen sind einige Zahlen graphisch dargestellt (Abb. 5), um so an dem Verlauf der Kurven die Frage der Vermehrung und überhaupt der Häufigkeit dieses Carcinoms besser untersuchen zu können. Gezeichnet wurden die Verhältnisse Lungencarcinom zu Erwachsene, Lungencarcinom zu Gesamtcarcinom, Gesamtcarcinom (außer Lungencarcinom) zu Erwachsene, alle in Prozent ausgedrückt. Das Verhältnis Lungencarcinom zu Erwachsene zeigt bis 1922 außer kleinen Schwankungen keine

wesentliche Zunahme um dann gleich gewaltig anzusteigen auch über 1927 hinaus:

Lungencarcinom: Erwachsene (in Prozent):
1895—1922 = 0,7%.
1922—1927 = 1,7%,
1927—1931 = 2,6%.

Festzuhalten ist, daß die 1922 einsetzende Steigerung nach dem Höhepunkt im Jahre 1924 (16,5%) nicht nur nicht wieder abnimmt, sondern weiter ansteigt, so daß der Höchstwert von 1924 noch vom Jahre 1929 (19,2%) übertroffen wird.

Ähnliches finden auch *Lipschitz*, *Herz* und *Kühn* für Zwickau, Berlin-Friedrichshain und Neukölln.

Allerdings ist in den letzten 2 Jahren wieder ein geringer Abfall (von 19,2% auf 15,6 bzw. 15,5%) zu verzeichnen, doch bleibt diese Zahl immer noch höher als die Zahlen aller anderen Jahre, so daß auch die Durchschnittszahl des letzten Jahrfünfts höher ist als alle früheren Durchschnittszahlen.

Wir haben nun noch untersucht, inwieweit die einzelnen Geschlechter an dem Steigen der Frequenz beteiligt sind. Es war ja schon früher bekannt, daß ebenso wie bei dem Oesophaguscarcinom und beim Lippencarcinom auch beim Bronchialkrebs das männliche Geschlecht stärker als das weibliche beteiligt ist. Ist die Zunahme nun auf eine allgemeine äußere zu beziehen, so ist anzunehmen, daß die Zunahme prozentual in gleichem Verhältnis Männer und Frauen betreffen müßte.

Schon *Junghanns* hat solche Trennung durchgeführt und das merkwürdige und interessante Ergebnis bekommen, daß fast ausschließlich das männliche Geschlecht von der Zunahme betroffen ist.

Nebenstehende Kurve (Abb. 17) zeigt die Verhältnisse bei unseren Fällen. In den Jahren 1922 bis 1927 hat Moabit die gewaltigste Steigerung der ganzen Beobachtungszeit. Während für diese Jahre das Verhältnis der männlichen

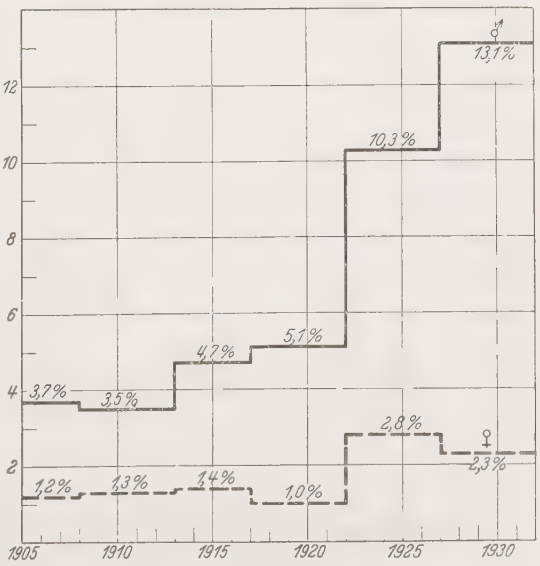


Abb. 17. ——— ♂; - - - - ♀ = Prozentuales Verhältnis der Lungencarcinome zu Gesamtcarcinome.

Lungencarcinome zu weiblichen noch 4 : 1 ist, beträgt dies für das folgende Jahrfünft (1927—1931) sogar 5,7 : 1. Besonders bemerkenswert ist in den letzten Jahren die weitere Zunahme bei Männern.

Allerdings gibt die Kurve nicht ganz die wirkliche Begebenheit wieder, da in ihr das Jahr 1931 nicht vollständig berücksichtigt wurde (nur bis zum 30. IX.). Es zeigt sich, daß gerade im letzten Vierteljahr weitaus die größte Anzahl der Lungencarcinomsektionen männliche Leichen betraf. Hiernach würde Abb. 17 folgendermaßen geändert werden müssen: Das prozentuale Verhältnis der weiblichen Lungencarcinome zu Gesamtcarcinomen bleibt 1927—1931 auf derselben Höhe wie 1922—1927, das Verhältnis der männlichen Lungencarcinome steigt von 10,3% (1922—1927) auf 12,8% (1927—1931). Das Ergebnis bleibt im wesentlichen dasselbe: Die Zunahme des Lungencarcinoms 1927—1931 beschränkt sich fast ausschließlich auf das männliche Geschlecht.

Würde es tatsächlich allgemein so sein, daß die Vermehrung sich fast ausschließlich auf das männliche Geschlecht beschränkt, so wäre das ein außerordentlich wichtiger Hinweis in der Frage nach der Ursache der plötzlichen Zunahme. Es ist daher zu wünschen, daß in allen späteren Publikationen eine Trennung der Geschlechter unbedingt durchgeführt wird. Auf das Geschlechtsverhältnis im einzelnen werden wir noch weiter unten näher zu sprechen kommen.

Die Zunahme des primären Lungen- und Bronchialcarcinoms ist in Moabit also ganz außerordentlich groß und plötzlich. Es wird zu untersuchen sein, ob sie auch in Wirklichkeit vorhanden ist oder ob sie nur durch gewisse Faktoren vorgetäuscht sein kann.

Besteht eine Zunahme des Verhältnisses Lungencarcinom zur Zahl der Erwachsenen (in Prozent), so kann diese vorgetäuscht werden:

1. Durch Verbesserung der makroskopischen und besonders der mikroskopischen Diagnostik.

Staehelin glaubt, daß früher, als noch weniger mikroskopiert wurde, manches primäre Lungencarcinom beispielsweise als metastatisches Carcinom oder käsige oder chronische Pneumonie erklärt wurde. Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung zu erlangen ist unmöglich, denn erstens kann ich nur feststellen, wie häufig der histologische Befund im Protokoll eingetragen ist, erfahrungsgemäß wird aber diese Eintragung trotz aller Kontrolle in einzelnen Fällen vergessen. Das geht alles deutlich daraus hervor, daß von meinem Material aus dem letzten Jahrfünft auch nur in 82,5% der Fälle der Befund mikroskopisch diktiert ist, während prinzipiell nicht nur jeder Lungentumor, sondern überhaupt jeder Tumor hier im Institut mikroskopisch untersucht wird. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß es sich bei eventuellen Ungenauigkeiten nicht um die Fälle handelt, die schon als Tumoren diagnostiziert sind, sondern viel eher darum, daß in früheren Jahren zweifelhafte Fälle unter einer anderen Diagnose gingen und mangels histologischer Untersuchung nicht als Carcinom erkannt wurden. Daß in früheren Jahren, in denen die Hilfskräfte soviel geringer waren, viel weniger Material histologisch untersucht werden konnte, geht allerdings aus meinen Zusammenstellungen hervor. In den Jahren 1905—1908 ist von 16 Lungencarcinomen keines histologisch untersucht, 1913—1917 von 27 Fällen 8 = 29%, 1927—1931 = 82,3%. Trotzdem glaube ich, daß die Zahl der etwa übersehenen Fälle nur ganz gering

sein kann, denn es ist nicht anzunehmen, daß einem so guten Diagnostiker, wie es *Benda* ist eine größere Anzahl von Fällen entgangen sein kann, die zum mindesten im Zweifelsfalle nicht der histologischen Klärung zugeführt worden wäre.

Niemals würde damit die gewaltige Vermehrung 1922—1927 und besonders die weitere 1927—1931 zu erklären sein.

2. Durch Veränderung der Zusammensetzung des Krankenmaterials.

Allein schon jene Tatsache spricht gegen diesen eine Vermehrung vortäuschenden Faktor, daß die plötzliche Zunahme 1922—1927 nicht nur in Moabit zur Beobachtung kam, sondern fast in allen Städten mit plötzlicher Vermehrung ebenfalls gerade in diesen Jahren beobachtet wurde. Am allerwenigsten aber ist anzunehmen, daß in dem Material eines und desselben Krankenhauses (mein Material von den Jahren 1905—1931 bezieht sich aber ausschließlich auf das Material des Krankenhauses Moabit) irgendwelche nennenswerten Veränderungen vorgekommen sind, und es finden sich keinerlei Gründe, die dafür sprechen könnten, daß in der Belegung des hiesigen Krankenhauses sich irgendwelche Änderungen vollzogen hätten.

3. Durch Diagnosestellung unter verschiedenem Gesichtspunkt.

Wir denken dabei besonders an die Tatsache, daß die heute einwandfrei als echte Krebse angesehenen kleinzelligen Carcinome früher für Sarkome gehalten wurden (*Seyfarth*). Bedenkt man, daß die kleinzelligen Carcinome immerhin einen erheblichen Anteil der histologischen Formen ausmachen (bei uns 1927—1931 = 20,5%), so kann man sich wohl vorstellen, daß bei einer Hereinnahme dieser Tumoren in die Kategorie der Carcinome eine plötzliche Zunahme vorgetäuscht werden kann. *Rosahn* zitiert *Bonser*, der unter 60 Fällen, die histologisch untersucht wurden, 24 oat-cell sarcoma of the mediastinum, 6 kleine rundzellige Sarkome und 2 Hodgins-Sarkome fand; er glaubt, daß die jährliche Vermehrung der nicht carcinomatösen intrathorakalen Neoplasmen in *Bonsers* Fällen eine wirkliche Vermehrung des wahren Lungencarcinoms verbirgt.

So ist es sehr gut möglich, daß vielleicht noch in vielen Städten, die bisher eine starke Vermehrung nicht melden konnten (und in denen ein Teil der Lungenkrebse immer noch als Sarkom angesprochen wird), eine wirkliche Zunahme des primären Lungenkrebses besteht.

In Moabit ist es nun so, daß 1905—1908 die Lungentumoren (außer Lungenkrebs) 20% der Gesamttumoren der Lunge darstellten. Diese Zahl betrug 1913—1917 nur noch 3,6% und 1927—1931 1%. Die stärkste Abnahme ist also zwischen 1905—1908 und 1913—1917 vorhanden. Es ist demnach wohl möglich, daß in dieser Zeit die Änderung der Einordnung vor sich ging. Die plötzliche Vermehrung des Lungencarcinoms beginnt aber erst 1922 und, was das Wichtigste ist, hält weiter an über 1927 hinaus. Rechnen wir also selbst in den älteren Jahrgängen nicht nur die als Lungencarcinom bezeichneten Fälle, sondern überhaupt alle Lungentumoren zusammen, so kommen wir zwar in den früheren Jahren zu etwas höheren Zahlen, doch dürfte das im Vergleich zu der Steigerung der früheren Jahre gänzlich bedeutungslos sein.

4. Eine Zunahme des Verhältnisses Lungencarcinom zu Gesamtcarcinom (in Prozent) kann vorgetäuscht werden:

a) durch alle vorher genannten Faktoren, die wir bereits ausgeschlossen haben, ferner

b) durch Verschiedenheit der Zusammensetzung des Sektionsmaterials (Verschiebung des Verhältnisses insbes. Kinder zu Erwachsenen, Vorrücken in das krebsgefährdete Alter).

Die Zahl der Gesamtsektionen hat etwas abgenommen, während die Anzahl der Erwachsenensektionen sich nicht wesentlich geändert hat:

Gesamtsektion	1895—1900	= 5022
„	1922—1927	= 3737
„	1927—1931	= 4645
Zahl der Erwachsenen	1895—1900	= 3831
„ „ „	1922—1927	= 3372
„ „ „	1927—1931	= 3957.

Da wir vor allem das Verhältnis Lungencarcinom zu Erwachsenen berücksichtigt haben, schließen wir den Fehler, der durch Abnahme der Kindersterblichkeit verursacht sein kann, damit aus.

Eine Zunahme des einfachen Verhältnisses Lungencarcinom zu Gesamtcarcinom kann noch vorgetäuscht werden durch Häufung der Krebse im allgemeinen.

Die Zahl der Gesamtkrebse hat sich im Lauf der Jahre kaum geändert, das prozentuale Verhältnis zu den Gesamtsektionen ist dagegen gestiegen:

1905—1908 = 8,6%
1913—1917 = 11,0%
1927—1931 = 13,9%.

Es fragt sich nun, ob zugleich mit der Zunahme der Lungenkrebse auch eine Häufung der übrigen Krebse einhergeht, oder ob es nur die enorme Vermehrung des Lungenkrebses ist, die eine Zunahme der Gesamtkrebse bewirkt hat. Wir haben, um dies festzustellen, auch jene Werte berechnet, die das prozentuale Verhältnis der Gesamtcarcinome (außer Lungencarcinome) auf die Zahl der Erwachsenen angegeben und kurvenmäßig dargestellt. Wir sehen (Abb. 5), daß eher eine Abnahme zu verzeichnen ist, im allgemeinen aber dieselbe Höhe beibehalten wird. Interessant ist das Schneiden dieser Kurve mit jener, die die Häufigkeit des Lungenkrebses angibt, im Jahre 1922.

Lipschitz (Abb. 8) verzeichnet eine deutliche Abnahme jener Kurve, dieselbe Tendenz ist auch in Jena (Abb. 9) sowie in Köln (Abb. 7), ebenso bei *v. Zalka* (Abb. 13) bemerkbar, während Boston (*Rosahn*), Hamburg-Barmbeck (*Breckwoldt*) sowie Zürich (Abb. 15) tatsächlich eine gewaltige Zunahme der Carcinome außer Lungencarcinom zu verzeichnen haben. *Zacherl* (Wien) meldete unlängst für die Jahre 1926—1931 ebenfalls ein starkes Ansteigen der übrigen Krebse.

Wir müssen hiermit die Behauptung einiger Autoren (u. a. *Simpson*), die in der Häufung der Carcinome im *allgemeinen* einen wesentlichen Faktor bei der Zunahme der Lungenkrebse sehen wollen, ablehnen.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß die verbesserte Diagnostik und die anderen erwähnten Faktoren wohl imstande sein können, eine wirkliche Vermehrung vorzutäuschen. Praktisch kommen sie aber kaum in Betracht, da niemals damit die gewaltige Zunahme 1922 bis 1927 besonders die weitere 1927—1931 zu erklären sein wird.

1895—1900 = 4,3% aller Carcinome
1917—1922 = 6,1% „ „
1922—1927 = 13,0% „ „
1927—1931 = 15 4% „ „

Somit stützen auch gerade die Ergebnisse der Moabiter Statistik jene Folgerungen, die wir oben bei Besprechung sämtlicher Statistiken gezogen haben.

Nachdem wir eindeutig festgestellt haben, daß eine Zunahme des Lungencarcinoms an vielen Stellen der Welt eindeutig anzunehmen ist und sie auch in unserem Material zutrifft und bis zum Jahr 1929 weiter angehalten hat, um dann allerdings einen leichten Rückgang zu zeigen, wollen wir jetzt dazu übergehen, die Lungencarcinome, die ich von den letzten 5 Jahren zusammenstellen konnte, von anderen Gesichtspunkten aus zu betrachten.

Geschlecht und Alter.

Ich habe schon oben darauf hingewiesen, daß die Behauptung *Seyfarths*, daß das Lungencarcinom vorwiegend das männliche Geschlecht betrifft, nicht nur zutrifft, sondern daß auch die Zunahme fast ausschließlich auf das männliche Geschlecht beschränkt ist. Im ganzen fand ich das Lungencarcinom 202 mal bei Männern und 50 mal bei Frauen, d. h. also männlich zu weiblich wie 4 : 1. Diese Zahl hat aber im Lauf der Jahre, wie aus meiner Tab. 3 hervorgeht, nicht unbedeutende Schwankungen durchgemacht. Während im Zeitraum 1905—1908 das Verhältnis männlich zu weiblich 3 : 1, in den Jahren 1908—1913 sogar 2,7 : 1 war, betrug es in den Jahren 1917—1922 5 : 1 und 1927—1931 sogar 5,7 : 1 (1931 vom 1. I. bis 10. IX.). Der jüngste Patient war 24 Jahre, der älteste 82 Jahre alt. Tab. 3 zeigt die verschiedene Verteilung auf die einzelnen Altersklassen. Die größte Beteiligung bei Männern findet sich im Alter von 50—70, bei Frauen im Alter von 60—80 Jahren. Eine wesentliche Verschiebung des prozentualen Verhältnisses in den einzelnen Altersklassen ist bei Männern nicht vorhanden.

Schamoni verzeichnet den Höhepunkt zwischen 30—50 Jahren, *Seyfarth* und *Marchenasi* zwischen 40—60. Daß die Vermehrung des Lungencarcinoms in den letzten Jahren vor allem durch Zunahme der Fälle bei jüngeren Männern bewirkt wird, wie *Junghanns* an seiner Statistik feststellte, können wir nicht bestätigen. Bei uns erstreckt sich die Zunahme bei Männern besonders auf das 40. bis 70. Lebensjahr.

Tabelle 3. *Alter und Geschlecht.*

Jahrgang	Anzahl der Lungen-Carcinome		Alter und Geschlecht						% ♂ und ♀ der Gesamt-Lungen-Carcinome	Alter u. Geschl.		% ♂ und ♀ der Gesamt-Lungen-Carcinome	Alter u. Geschl.		% ♂ und ♀ der Gesamt-Lungen-Carcinome	Alter und Geschl.				% des Verhältnisses der Lungencarcinome berechnet auf die Zahl der Gesamt-Carcinome		Einfaches Verhältnis der Lungencarcinome	
			20—30 Jahre		30—40 Jahre		40—50 Jahre			50—60 Jahre			60—70 Jahre			70—80 Jahre		80—90 Jahre					
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀		♂	♀		♂	♀		♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
1905—1908	12	4	—	—	—	1	2	—	12,5	1	1	12,5	5	—	31,3	4	1	—	1	3,7	1,2	3 : 1	
1908—1913	24	9	—	—	1	—	4	2	18,2	8	2	30,3	6	4	30,3	4	1	1		3,5	1,3	2,7 : 1	
1913—1917	21	6	—	—	2	—	3	—	11,1	6	—	22,2	7	2	33,3	3	4	—	—	4,7	1,4	3,5 · 1	
1917—1922	20	4	1	—	2	—	3	2	20,8	9	2	45,8	3	—	12,5	2	—	—	—	5,1	1,0	5,0 : 1	
1922—1927	45	12	1	—	1	2	6	1	12,3	15	3	31,6	14	3	29,8	7	3	1	—	10,3	2,8	3,8 : 1	
1927—1931[1]	80	14	—	1	1	3	12	2	14,9	29	—	30,9	28	5	35,1	10	3			13,1	2,3	5,7 : 1	
1905—1931	202	50	2	1	7	6	30	7		68	8		63	14		30	12	2	1	6,7	1,7	4,0 : 1	
Einf. Verhält.	4 : 1		2 : 1		1,2 : 1		4,3 : 1			8,5 : 1			4,3 : 1			2,5 : 1		2 : 1					

[1] 1931 vom 1. I. bis zum 30. IX.

Lokalisation.

Ein wesentlich häufigeres Befallensein der rechten Lunge konnten wir nur für die Jahre 1913—1917 feststellen.

Rechte Lunge in 59,3%
Linke Lunge in 40,7%.

1905—1908 sowohl wie 1927—1931 zeigen keinen Unterschied in dieser Hinsicht. Zu denselben Ergebnissen gelangten *Kikuth, Lipschitz, Bejach, Redlich* u. a., während *Seyfarth, Schmoller, Breckwoldt* u. a. die Häufigkeit des Sitzes rechts betonen. Lieblingslokalisation ist bei uns Hauptbronchus und Hilus sowie der Oberlappen.

Metastasen (Tab. 4).

Fast alle Autoren bestätigen die ausgeprägte Neigung des Lungencarcinoms zu metastasieren (*Pässler* und *Kikuth*). Auch wir stimmen

Tabelle 4. *Metastasen.*

	Jahrgang 1905—1908		Jahrgang 1913—1917		Jahrgang 1927—1931[1]	
	Anzahl	% der ges. Lungen-Carcinome	Anzahl	% der ges. Lungen-Carcinome	Anzahl	% der ges. Lungen-Carcinome
Gesamt-Lungencarcinome . .	16	100	27	100	97	100
Lungencarcin. m. Metastasen	13	81,25	26	96,3	74	76,5

Organe	Anzahl	% der Lungen-Ca. m. Metast.	Anzahl	% der Lungen-Ca. m. Metast.	Anzahl	% der Lungen-Ca. m. Metast.
Reg. Drüsen . .	8	61,61	20	76,9	38	51,3
Leber	7	53,85	12	46,2	30	40,5
Pleura	3	23,07	10	38,5	8	10,8
Lunge	2	15,38	7	26,9	12	16,2
Nebenniere . . .	1	7,69	6	23,1	10	13,5
Niere	1	7,69	3	11,5	19	25,7
Knochen	1	7,69	2	7,7	36	48,6
Perikard	1	7,69	2	7,7	5	6,8
Peritoneum . .	—	—	4	15,4	3	4,1
Dura	—	—	2	7,7	—	—
Gehirn	—	—	—	—	7	9,5
Milz	1	7,69	1	3,8	2	2,7
Pankreas	1	7,69	1	3,8	2	2,7
Schilddrüse . .	—	—	1	3,8	3	4,1
Omentum . . .	1	7,69	1	3,8	—	—
Gefäß	—	—	1	3,8	1	1,4
Mediastinum . .	—	—	—	—	2	2,7
Diaphragma . .	—	—	—	—	1	1,4

[1] Jahrgang 1931—1932 vom 1. I. bis Ende September.

der Auffassung *Kikuths* bei, daß diese Eigenschaft wohl als bewiesene Tatsache anzusehen ist. In den Jahren 1905—1908 bestanden Metastasen in 81,3%, 1913—1917 in 96,3%, 1927—1931 in 76,5% der Fälle. Am häufigsten sind die regionären Lymphdrüsen befallen, von 97 Fällen (1927—1931) 38mal, Skeletsystem 36mal, Leber 30mal, Niere 19mal, Nebennieren 10mal, Gehirn 7mal, Schilddrüse 3mal. *Wahl* lenkte besonders die Aufmerksamkeit auf die Schilddrüsenmetastasen; sie waren bei uns unter 74 Fällen mit Metastasen nur 3mal vorhanden.

Ernährungszustand (Tab. 5).

Der für viele Krebse so charakteristische kachektische Zustand trifft für das Lungencarcinom scheinbar nicht zu.

Kikuth fand unter 246 Fällen 21 Patienten, die, gut genährt und kräftig, bis zum Tod nicht die geringste Spur von Kachexie zeigten. *Wahl* fand nur in wenigen Fällen einen sehr stark reduzierten Ernährungszustand. Unsere Untersuchung ergab dasselbe Resultat: Unter 120 Fällen waren 32 Patienten (27%), die, kräftig und sehr gut genährt, keine Zeichen einer Abmagerung aufwiesen, während ausgesprochen kachektischer Zustand nur bei 11 Patienten (9,2%) gefunden wurde. Es scheint uns wichtig, gerade diesen Umstand, auf den auch *Wahl* aus dem hiesigen Institut bereits hingewiesen hat, besonders zu betonen.

Tabelle 5. *Ernährungszustand.*

Jahrgang	Zahl der Lungencarcinome	Cachexie		Schlechter Ernährungszustand		Mittlerer Ernährungszustand		Guter Ernährungszustand	
		Anzahl	% der Lungencarcin.	Anzahl	% der Lungencarcin.	Anzahl	% der Lungencarcin.	Anzahl	% der Lungencarcin.
1925—1926	10	1	10,0	4	40,0	4	40,0	1	10,0
1926—1927	13	1	7,7	4	30,8	3	23,7	5	38,4
1927—1928	16	1	6,3	2	12,5	6	43,7	6	37,5
1928—1929	11	0	0	2	18,2	3	27,3	6	54,5
1929—1930	24	4	16,7	9	37,5	4	16,7	7	29,2
1930—1931	27	3	11,2	7	25,9	14	51,8	3	11,1
1931—1932 bis Ende Sept.	19	1	5,3	5	26,3	10	52,6	3	15,8
	120	11	9,2	33	27,5	45	37,5	32	26,6

Hierdurch wird wieder die besonders von *Fischer-Wasels* ausgesprochene Ansicht bestätigt, daß die Kachexie nicht von dem Tumor selbst abhängig ist, sondern nur als eine Folge sekundärer Umstände (z. B. Unmöglichkeit der Aufnahme oder Verwertung der Nahrung, Zerstörung lebenswichtiger Organe, chronische Infektion des Tumors, parenterale Eiweißresorption durch Tumornekrosen und ähnliches) bedingt ist. Diese Umstände, besonders chronische Infektion und Eiweißabbau können auch einmal beim Bronchialcarcinom vorkommen und

dadurch Kachexie bedingen. In der Mehrzahl der Fälle fehlen aber alle diese Momente, und so kann selbst bei großen Tumoren die Kachexie ausbleiben.

Begleiterkrankungen.

Das Lungencarcinom ist meist von vielen Komplikationen begleitet, die das Grundleiden oft vollkommen verdecken können. Das macht es den Klinikern auch so schwer, das Carcinom in seinen Anfängen sicher zu erkennen. *Kikuth* fand in allen Fällen eine Mitbeteiligung der Pleura, entweder durch Bildung carcinomatöser Schwielen und Schwarten oder in Form einer Pleuritis carcinomatosa. Das trifft bei uns für die Jahre 1913—1917 zu, wo in 82% eine Pleuritis vorgefunden wurde, die in 41% der Fälle exsudativer Natur war.

In den Jahren 1905—1908 war eine begleitende Pleuritis nur in 19%, 1927 bis 1931 in 35% feststellbar (in 13% exsudativer Art, ungefähr zu gleichen Teilen hämorrhagisch und serös). Allerdings sind hierunter nur die wirklich entzündlichen Pleuritiden zu verstehen und einfache Pleuraergüsse nicht berücksichtigt. Eine begleitende Pneumonie fand sich (1927—1931) unter 97 Fällen 39mal (meist Bronchopneumonie), Bronchiektasen infolge Stenosierung der Bronchen in 4,1%, Carcinom in Bronchiektasen 1% (1 Fall), Pericarditis in 6,2%, Lebercirrhose in 4% (4 Fälle), eine ausgesprochene Lymphangitis carcinomatosa (in 2%). Solche Komplikationen durch Begleiterkrankungen sind im Intervall 1913—1917 viel häufiger als 1927—1931 und 1905—1908. So finden wir in diesen Jahren eine begleitende Pleuritis in 82%, Pneumonie 67%, Tumorthrombosen 22%, Lymphangitis carcinomatosa in 11%.

Carcinom und Tuberkulose.

Wichtig erschien uns die Frage, inwieweit tuberkulöse Veränderungen für die Genese eines primären Lungen- und Bronchialcarcinoms verantwortlich zu machen sind, auch an unserem Material nachzuprüfen. Jene Behauptung *Rokitanskys* aus dem Jahre 1854, wonach Carcinom und Tuberkulose Antagonisten, besonders in demselben Organ, seien, ist schon längst von sehr vielen Autoren widerlegt.

Wenn auch durch *Moris* und *Landis* (zitiert nach *Miller*), die unter 662 Lungencarcinomfällen keine tuberkulöse Veränderungen nachweisen konnten, wie auch durch *Findeisen*, der nur in 0,1% ein gleichzeitiges Vorkommen beider Erkrankungen beschreibt, *Rokitanskys* Behauptung wesentlich gestützt würde, so sind die gegenteiligen Ergebnisse doch so zahlreich und überzeugend, daß sie solche Einzelfälle weit in den Hintergrund rücken. Die Angaben über gleichzeitiges Vorkommen von Tumor und Tbc. pulm. weichen in ihrer Höhe stark voneinander ab. Wenn man Zahlen liest wie die von *Wolf* und *Watsuji*, wo beide Erkrankungen in 50% gleichzeitig vorkamen, so kann man die Behauptung von *Ewing* (zitiert nach *Ravdin*) und *Moses* verstehen, die nun umgekehrt die Tuberkulose für den wichtigsten Faktor bei der Entstehung des Lungencarcinoms ansehen. Demgegenüber ist aber zu betonen, daß es sich wohl in den meisten Fällen nur um das gleichzeitige Vorkommen kleiner tuberkulöser Herde und des Bronchialcarcinoms gehandelt hat. In diesen Fällen kann aber von einem Abhängigkeitsverhältnis der beiden Prozesse keine Rede sein. Im allgemeinen liegen die Werte

auch bedeutend niedriger, und wir können der Ansicht von *Wahl* nur beistimmen, der allein dort einen ursächlichen Zusammenhang annehmen will, wo sich die tuberkulösen Veränderungen in unmittelbarer Umgebung des Carcinoms finden ließen. In unseren Fällen habe ich nur 49mal = 21% neben dem Tumor irgendwelche weiteren tuberkulösen Veränderungen erwähnt (einfache Spitzennarben und kleine verkalkte Herde sind dabei nicht berücksichtigt). Nur in 17 Fällen = 7,3% fanden sich die tuberkulösen Veränderungen in der Nähe des Carcinoms, und zwar waren es 9mal frische und 8mal alte Prozesse.

Ich glaube, daß auch in diesen Fällen ein Zusammenhang fast immer abzulehnen ist, wenn auch nicht geleugnet werden kann, daß durch die tuberkulöse Lunge ein Reizzustand in den Bronchien geschaffen werden kann, der vielleicht einmal bedeutungsvoll werden könnte. Unter allen Umständen würden aber solche Fälle Ausnahmezustände darstellen.

Etwas anders liegen allerdings die Verhältnisse, wenn wir in der Wandung einer Kaverne ein Carcinom beobachten. Diese Fälle sind zwar sehr selten, beweisen aber, daß die Lehre des Antagonismus zwischen Tuberkulose und Carcinom nicht zu Recht besteht.

Wolf war wohl der erste, der solches beschrieb. Nach ihm wurden ähnliche Fälle publiziert von *Friedländer*, *Perrone*, *Schwalbe*, *Basch*, *Jedlicka*, *Verstraeten* (s. Tab. 7).

Wir fanden bei Durchsicht unseres Materials ebensolchen Fall, von dem wir im Zusammenhang mit noch einigen anderen Lungentumoren weiter unten einen kurzen Bericht folgen lassen werden. Wir wollen ausdrücklich betonen, daß nicht jede Zerfallshöhle beweist, daß das Carcinom in einer Kavernenwand entstanden ist, vielmehr eine solche Zerfallshöhle sekundär im Tumor entstanden sein kann. Es ist also der Nachweis der Tuberkulose in der Kavernenwand erforderlich, wenn wir wirklich annehmen sollen, daß ein Tumor auf dieser Basis entstanden ist.

Wir glauben ebenso wie *Brahic*, daß nicht tuberkulöse Kavernencarcinome viel häufiger vorkommen, als man gewöhnlich meint, konnten wir doch von solchen Carcinomen während unserer Untersuchungszeit nicht weniger als 7 feststellen (bei einem fanden sich noch alte Spitzennarben desselben Lappens, sonst aber keine Tbc. in unmittelbarer Umgebung des Tumors).

Klinische Diagnose.

Wenn in der Frage der absoluten Zunahme der Lungencarcinome noch Meinungsverschiedenheiten unter den Autoren bestehen, in jenem Punkt stimmen sie wohl alle überein, daß die Zahl der richtig auf Lungentumor gestellten klinischen Diagnosen in den letzten 20—30 Jahren ganz wesentlich gestiegen ist. Das ist ein unbestreitbarer Erfolg der letzten Zeit, der aber erst möglich wurde durch die Erfindung moderner diagnostischer Hilfsmittel, vor allem durch die der Röntgenstrahlen. Am Moabiter Krankenhaus liegen die Verhältnisse folgendermaßen:

Während für das Jahrviert 1905—1909 nur in 3,8% richtige Diagnosen vorlagen (wobei ich unter richtiger sowohl die auf Lungentumor als auch auf Lungencarcinom gestellte verstehe), betrugen diese 1927—1931 44,2%. *Junghanns* fand für die Jahre 1908—1912 von Lungencarcinom bei Männern nur 10% richtig diagnostiziert, diese Zahl betrug bei ihm 1928/29 48%. Die Behauptung von *Lubarsch*, *Seyfarth*, *Sachs* u. a., wonach die klinische Diagnose in etwa 50% der Fälle richtig gestellt würde, trifft also auch ungefähr für uns zu. Im Gegensatz dazu sind *Breckwoldts* Zahlen viel niedriger (von 47 Fällen 13mal richtig = 28%). Unser Prozentsatz von 40—45% datiert schon vom Jahre 1913, sinkt sogar 1917 bis 1921 auf 20%.

Es ist klar, daß besonders bei noch kleinen Lungenkrebsen das Neoplasma leicht unerkannt bleibt und andere klinisch mehr hervortretende Folgezustände und Komplikationen für das Grundleiden gehalten werden. Unter diesen herrschen naturgemäß Lungen- und Pleuraaffektionen wie auch Störungen der Zirkulation vor. Die Diagnose lautet dementsprechend auch: Lungentuberkulose, Pleuritis, Empyem, Pneumonie, Myodegeneratio cordis. Im Anfang unserer Beobachtungszeit (1909 bis 1913) wurden 14,3% der Lungencarcinome (= 21,4% der falsch gestellten Diagnosen) klinisch als Tuberkulose diagnostiziert, ohne daß anatomisch eine solche nachzuweisen gewesen wäre. Diese Zahl betrug für die Jahre 1927—1931 nur noch 5,2% (= 9,3% der falschen Diagnosen). Auch wo klinisch Tuberkulose festgestellt wurde und sich anatomisch Carcinom und Tuberkulose fand, ist ein leichter Rückgang von 4,8% (1909—1913) auf 2,5% zu verzeichnen.

Als Besonderheiten von klinischem Interesse sind noch zu erwähnen: Arrosion von Gefäßen (V. cava sup. 3mal, Art. pulm. 1mal, V. pulm. 1mal, Aorta 1mal) sowie ihre Kompression und Ummauerung durch Tumormassen, Hinüberwuchern per continuitatem auf Peri- und Epikard und bei einem Fall sogar Arrosion des Vorhofs mit darauffolgender Tamponade des Herzens. Einmal kam es zum plötzlichen Exitus durch Verblutung infolge Arrosion größerer Arterien.

Histologischer Bau (Tab. 6).

Zur Vollständigkeit unserer Statistik fehlen nur mehr noch Angaben über die histologischen Formen unserer Lungenkrebse. Die mikroskopischen Bilder dieses Carcinoms sind im allgemeinen so bunt und viel-

Tabelle 6. *Metastasen bei den einzelnen histologischen Formen.*

Histologische Formen der Lungenkrebse	Anzahl		Proz.-Verhältnis zur Gesamtzahl	
	+	−	+	−
Kleinzelliges Carcinom	15	0	100	0
Undifferenzierte Carcinome	7	1	87,5	12,5
Plattenepithelcarcinom ohne Verhornung	20	5	80	20
Adenocarcinom	4	1	80	20
Plattenepithelcarcinom mit Verhornung	3	2	60	40
Medulläre Carcinome	1	3	25	75

seitig, daß es unmöglich erscheint, die verschiedenen Formen zu klassifizieren, wie es *Marchenasi* vorschlägt. Wir halten uns daher an die in den Protokollen festgelegten Diagnosen und Bemerkungen. In den Jahren 1927—1931 finden sich Notizen über Nachuntersuchung von Lungencarcinomdiagnosen in 82,3%. Dabei fanden sich in 48,7% Plattenepithelcarcinome, in 20,5% kleinzellige Carcinome, in 15,4% undifferenzierte Carcinome, in 6,4% Adenocarcinome, medulläre Carcinome in 5,1%, papillär gebaute in 3,8%. In einem Fall fanden wir ein Adenocancroid, das zur Zeit im hiesigen Institut von *Nochimowski* bearbeitet wird und demnächst publiziert wird. Die Plattenepithelcarcinome (18mal ohne Verhornung, 12mal mit Verhornung) machen also ungefähr 50% aller mikroskopischen Diagnosen aus. Das ist derselbe Prozentsatz, den auch *Wahl* für die vorhergegangenen Jahre aufstellte.

In den Jahren 1913—1917 beträgt der Anteil der Plattenepithelcarcinome 75% der histologischen Formen. Allerdings ist dabei zu sagen, daß in dieser Zeit sich nur in 29,2% Bemerkungen über histologische Nachuntersuchung der Lungenkrebsfälle in dem Protokoll vorfanden. Eine Zunahme in dem prozentualen Verhältnis Plattenepithelcarcinom zu Lungencarcinom ist nicht festzustellen, wohl aber eine gewaltige Vermehrung der absoluten Zahl der Plattenepithelcarcinome.

Denselben Prozentsatz, d. h. ungefähr 50%, fanden auch *Berblinger* (1924), *Feyrter* (1930), *Karsner* und *Saphir* (1930). Bei anderen Autoren sind die Daten dieser heteroplastischen Carcinome wesentlich niedriger (*Marchenasi* 11,5%, *Metzmacher* 8%).

An zweiter Stelle der Häufigkeit folgen die kleinzelligen Carcinome, die früher oft fälschlich Verwechslung mit Sarkom gaben (*Seyfarth*). *Brandt* glaubt, daß diese kleinzelligen Carcinome ihren Ursprung von den „Alveolen" nehmen, und bezeichnet sie dann auch mit „Alveolärcarcinome", während andere Autoren (*Huguenin*) es als falsch betrachten, aus dem mikroskopischen Bild auf den Mutterboden und Entstehungsort Rückschlüsse zu ziehen. Die Frage, ob es echte Alveolärcarcinome überhaupt gibt, ist noch sehr ungeklärt. Viele Autoren glauben zwar, bei einigen Fällen sicher zu sein, es mit solchen zu tun zu haben (*Kretschmer, Kikuth, Löhlein, Dömeny*). Ein Beweis dafür dürfte wohl noch nicht erbracht sein. Tab. 6 zeigt die Häufigkeit der Metastasenbildung bei den einzelnen histologischen Formen. Bei den sog. kleinzelligen Carcinomen finden sich Metastasen in 100%, bei den undifferenzierten Carcinomen in 87,5%, bei Plattenepithelcarcinom ohne Verhornung in 80%, mit Verhornung in 60%, während bei den medullären Formen nur in 25% Metastasen gefunden wurden.

Zusammenfassende Besprechung.

Fassen wir die Ergebnisse unserer bisherigen Untersuchungen zusammen, so sehen wir, daß auch in den letzten 5 Jahren an dem Material

des Krankenhauses Moabit (Berlin) ein weiteres Ansteigen der Bronchialcarcinome festzustellen war. Der Höhepunkt fand sich im Jahre 1929, und zwar in diesem Jahre die höchste Zahl der letzten 37 Jahre überhaupt feststellbar. Die letzten beiden Jahre sind etwas niedriger, stehen aber trotzdem nur wenig unter den früheren höchsten Zahlen. Ich glaube den Nachweis erbracht zu haben, daß es sich bei diesen Steigerungen um eine tatsächliche Zunahme der Lungenkrebse und nicht um eine irgendwie bedingte Täuschung handelt. Ich habe meine statistisch gewonnenen Ergebnisse ferner mit allen denen verglichen, die von anderer Seite mitgeteilt worden sind, und habe mich bemüht, um eine möglichst objektive Vergleichsmöglichkeit zu gewinnen, auch die anderen Angaben der Autoren in gleicher Weise in Kurven zu fassen wie meine eigenen Fälle. Der Vergleich ergab, daß die Mehrzahl der Mitteilungen mehr oder weniger vollkommen mit unseren Befunden übereinstimmten, d. h. daß sich auch bei diesen Autoren eine Steigerung in den Jahren 1922—1924 fand, daß aber in einzelnen Städten die Vermehrung einige Jahre später einsetzte (Köln, Budapest u. a.). Die Steigerung ist nicht in allen Gegenden gleich stark, aber auch die Ausgangswerte waren nicht dieselben. Nur eine verhältnismäßig kleine Gruppe unterscheidet sich in ihrem Ergebnis von den genannten insofern, als bei ihr eine Steigerung überhaupt nicht festzustellen war, oder sehr gering war. Irgendein bestimmter Anhalt in bezug auf geographische Lage, Klima, Großstadt oder Land, besonders Industrie oder anderes, ließ sich nicht feststellen.

Diese abweichenden Ergebnisse einzelner Städte erschweren die Erklärung der Ursache. Soviel geht jedenfalls aus der Zusammenstellung hervor, daß in vielen Städten, in denen die Zunahme des Lungencarcinoms in ein Verhältnis zu den anderen Carcinomen gesetzt wurde, keine deutliche Vermehrung der Carcinome der anderen Organe festgestellt wurde, sondern ausschließlich das Lungencarcinom betraf.

Wollen wir also eine Erklärung für die Zunahme des Lungenkrebses finden, so müssen wir von vornherein alle die Momente, die etwa auf einer Zunahme der Krebsdisposition überhaupt oder einer Verschiebung des Lebensalters beruhen insofern nämlich, als mehr Menschen heutzutage das krebsfähige Alter erreichen, ausschalten. Wenn diese Momente maßgebend wären, so müßten gerade in erster Linie die Krebse zunehmen, die auch sonst das Hauptkontigent gebildet haben. Wir konnten aber zeigen, daß dies nicht zutrifft, daß z. B. das Magencarcinom eher etwas abgenommen hat und daß die Zunahme der Gesamtzahl der Carcinome nur auf die Zunahme der Lungencarcinome zurückzuführen ist. Einzelne Städte bilden hierin allerdings eine Ausnahme, es sind dies jene, die keine oder nur eine geringe Zunahme des Lungencarcinoms haben.

Einen Hinweis auf die Richtung, in der wir nach der Ursache suchen müssen, gibt uns vielleicht die Tatsache, daß in 50% der Fälle von Lungencarcinom Plattenepithelkrebse gefunden werden. Da in der Lunge normalerweise Plattenepithel nicht vorkommt, so muß also das Epithel vorher metaplastisch verändert sein. Daß diese Metaplasie etwa kongenital bedingt ist, ist abzulehnen. Es ist unmöglich, sich vorzustellen, daß plötzlich eine derartige Zunahme kongenitaler Entwicklungsstörungen auftauchen würde. Man wird also nach irgendwelchen Ursachen suchen müssen, die die Metaplasie bedingen können. Wir wissen, daß hier nur eine indirekte Metaplasie vorliegen kann, und müssen also annehmen, daß durch irgendwelche Reize das Zylinderepithel der Bronchen zerstört worden ist und bei der Regeneration metaplastisch Plattenepithel entstanden ist.

Solche metaplastische Veränderungen sind von vielen Autoren beobachtet und eingehend beschrieben worden (*Ascanazy, Siegmund, Schmidtmann, Balogh, Goldzieher*). *Ascanazy, Schmidtmann* und *Siegmund* beschrieben das Vorkommen von Epithelmetaplasien als Folge der Grippe. *Askanazy* spricht dabei von Metaplasie, welche ein präcanceröses Ereignis sein kann. *Siegmund* sah solche Veränderungen des Bronchialepithels außer bei Grippe noch bei Masern und Keuchhusten. Er stellte fest, daß bei Regenerationsprozessen nach Bronchial- und Lungenaffektionen eine Proliferation der Basalzellen stattfindet und auf diese Weise ein Übergangsepithel entsteht, womit dieser Vorgang seinen Abschluß finden kann. In vielen Fällen kommt es jedoch auch zur Weiterdifferenzierung in der Richtung von verhornendem Plattenepithel mit Protoplasmafaserung und Stachelzellbildungen. *Rapp* und *Kirch* berichten von metaplastischen Veränderungen in Bronchiektasen, *Cohrs* in cystischen Ektasien in der Lunge eines Königstigers. *Wolf* fand Metaplasie des Bronchialepithels nach Pigmentdurchbrüchen. Auch im Tierexperiment ließen sich durch künstliche Reize metaplastische Veränderungen erzeugen (*Kawamura, Lubarsch, Fischer*).

Teutschländer hält nun wie auch andere Autoren (*Ascanazy, Katz*) solche Epithelumwandlungen für präcarcinomatös. Nach *Fried* ist sogar die chronische Entzündung als präcanceröse Veränderung anzusprechen. Es besteht somit kein Zweifel, daß die Epithelmetaplasie einen Boden für die Krebsbildung schaffen kann, womit natürlich nicht gesagt ist, daß aus einer Metaplasie sich unbedingt ein Krebs entwickeln muß.

All diese Untersuchungsergebnisse würden die Ansicht *Berblingers* u. a. stützen, der die plötzliche Vermehrung der Lungencarcinome ursächlich mit der großen Grippeepidemie 1918—1920 in Zusammenhang bringt. Eine Epidemie dieser Affektion kann nach oben Geagtem sehr wohl Ursache einer plötzlichen Vermehrung des Carcinoms sein. Für die Grippeätiologie spricht auch jene Tatsache, daß *Benda* und *Kikuth* nach der Grippeepidemie 1889 im Jahre 1901 ein bedeutendes Ansteigen der Werte für Lungencarcinom fanden. Unsere Moabiter Statistik zeigt dies ja auch in sinnbildlicher Form.

Während die Durchschnittswerte (prozentuales Verhältnis der Lungencarcinome zu Gesamtcarcinomen) für das Jahrfünft 1895—1900 4,3% betragen, steigen

diese in den Jahren 1900—1905 auf 6,3%, um in den nächsten Jahren wieder abzufallen. Die Größe dieser Vermehrung wird erst wieder übertroffen von dem plötzlichen Anstieg 1922 (neue Grippeepidemie 1918).

Hier einen ursächlichen Zusammenhang mit den beiden Epidemien zu vermuten, liegt sehr auf der Hand. *Kikuths* Zunahme im Jahre 1901 kann zwar den steigenden Charakter seiner Kurve in den folgenden Jahren nicht aufhalten, doch ist das zeitliche Zusammenfallen mit *Bendas* Steigerung auffallend. Eine ähnliche Übereinstimmung für die Jahre 1908—1913 zeigen die Kurven der Berliner Krankenhäuser Charité, Neukölln und Friedrichshain.

v. Zalka meint, daß die schon vorher eingesetzte langsame Vermehrung gegen die Grippeätiologie spreche. Einige Autoren lehnen einen Zusammenhang zwischen Grippe und Lungenkrebs ganz und gar ab (*Mathias, Mönckeberg, Staehelin*). *Lipschitz* erkennt die Grippe nur als Reizungsfaktor an. *Kikuth* will keinen Zusammenhang zwischen Grippeepidemie und Carcinom sehen, weil die anamnestischen Angaben vielfach unzureichend seien. *Materna* sieht in dem Mangel an Cancroiden einen Grund gegen die Grippe, doch konnte ich zeigen, daß tatsächlich in vielen Statistiken eine Zunahme der Zahl der Plattenepithelcarcinome zu beobachten ist, doch bleibt das Verhältnis zwischen Plattenepithelkrebs und anderem Krebs, soweit sich entsprechende Angaben fanden, das gleiche. Ich glaube also, daß der Grippe doch eine wesentliche Bedeutung für die Zunahme der Lungenkrebse zukommen kann.

Auffallend bleibt allerdings die Tatsache, auf die ich zuerst hingewiesen habe, daß auch nach der Zunahme ein ungeheures Überwiegen der Männer über die Frauen bestehen bleibt ja, daß sich das Verhältnis noch weitgehend zuungunsten der Männer verschoben hat. Es ist aber nicht weiter bekannt, daß etwa bei der Grippe mehr Männer als Frauen erkranken, und ebenso unwahrscheinlich scheint es zu sein, haß bei der Grippe der Männer das Bronchialepithel stärker oder andersartig geschädigt wird als bei den Frauen. Es ist daher anzunehmen, daß noch weitere prädisponierende Momente vorliegen müssen, die besonders Männer betreffen (*Askanazy, Metzmacher*).

Auch der Umstand, daß seit der großen Epidemie im Jahre 1918 keine gleich große Grippeepidemie wieder aufgetreten ist, trotzdem aber die Lungencarcinome weiter angestiegen sind, erschwert die Beurteilung. Allerdings ist zu bedenken, daß, wie wir es z. B. vom Anilinkrebs her kennen, die Latenzzeit zwischen Reiz und Carcinomentstehung sehr lange dauern kann. Man könnte also daran denken, daß auch jetzt noch Carcinome auf den Reiz der großen Epidemie zu beziehen sind, während andere mit den kleinen späteren Epidemien zusammenhängen, so daß dadurch die weitere Steigerung zu erklären wäre.

Weiterhin ist die Frage aufgeworfen, ob vielleicht in Schädigung des Gesamtorganismus und besonders der Atmungsorgane durch den vergangenen Weltkrieg ein ursächliches Moment zu suchen ist. Man denkt da besonders an die Folgen überstandener Kampfgasvergiftung,

da man weiß, daß Gase ebenfalls einen starken irritativen Reiz auf die Bronchialschleimhaut ausüben können. Nach den Untersuchungen von *Adelheim*, *Winternitz*, *Groll*, *Ricker* ist anzunehmen, daß die Gase ebenso eine Krebsauslösung hervorrufen können wie die Metaplasie nach chronischen Entzündungen. *Kraus* glaubt, daß wenigstens zum Teil die Vermehrung als Folge erlittener Kampfgasvergiftung aufzufassen sei.

Eine Stütze für diese Annahme wären auch jene von *Miller*, *Kikuth* und *Fischer-Wasel* berichteten Fälle. *Miller* fand in der Lunge eines Franzosen, der einer Vergiftung mit Perstoff erlegen war, neben einer Bronchiolitis obliterans eine sehr markante regenerative Neubildung des Bronchialepithels. *Kikuth* berichtet von einem 39jährigen Chemiker, der seit einem Jahr in einer chemischen Fabrik viel Dämpfe einzuatmen hatte. 9 Monate nach Krankheitsbeginn trat Exitus an Lungencarcinom ein. Verf. glaubt sicher an ursächlichen Zusammenhang, bemerkt aber dabei, daß man auch an erbliche Veranlagung denken müsse.

Im allgemeinen ist aber die Frage der Kampfgasätiologie noch sehr umstritten. Es ist doch eigenartig, daß z. B. aus Frankreich, wo im Kriege sicher ebensoviel Vergiftungen vorkamen wie bei uns, keine besondere Steigerung des Lungencarcinoms gemeldet wird. Daß diese Annahmen, daß die Zunahme der Lungenkrebse auf Kampfgasvergiftung zu beziehen sei, nicht für alle Fälle zutreffen kann, geht auch schon daraus hervor, daß eine, wenn auch nur geringe Steigerung beim weiblichen Geschlecht festzustellen war, ferner daraus, daß wir in vielen Fällen bestimmt feststellen konnten, daß die betreffenden Patienten keine Kriegsteilnehmer waren. Zahlenmäßige Angaben fehlen mir allerdings. Immerhin konnte man daran denken, daß hier eine Summation der Reize vorliegen könnte, und man daher vielleicht das Vorwiegen des männlichen Geschlechts erklären könnte.

Die wohl in allen statistischen Berechnungen festgestellte Tatsache, daß der Lungenkrebs mindestens 3mal so häufig Männer als Frauen befällt, läßt auch die Frage berechtigt erscheinen, ob vielleicht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Beruf des Mannes und Krebsgenese besteht.

Der Prototyp eines auf der Basis chronischer Reizwirkung entstandenen Carcinoms ist der Schneeberger Lungenkrebs, der heute als echte Berufskrankheit angesehen wird (*Schmorl*). Er findet sich bei den Bergarbeitern in den Erzgruben (Bi, As, Co) von Schneeberg in Sachsen. Heute, wo der Bergbau in diesen Gruben fast vollkommen zum Stillstand gekommen ist (*Lipschitz*), beansprucht dieser Krebs wohl nur noch wissenschaftliches Interesse. Verantwortlich für die Entstehung macht man die Einatmung des beim Bohren der Sprenglöcher entstehenden als äußerst scharfkantig erklärten Gesteinsstaubes, der als arsenhaltig und radioaktiv erklärt wurde (*Metzmacher*).

In den letzten Jahren scheint man in dem 30 km südöstlich von Schneeberg gelegenen Joachimstal einem ganz ähnlichen Berufskrebs auf die Spur gekommen zu sein. Die sog. Joachimstaler Bergkrankheit war schon seit langem bekannt, wurde von den dortigen Ärzten aber stets als Tuberkulose angesprochen. Nach

Löwy waren 1929 im Bergwerk ungefähr 400 Arbeiter beschäftigt, und in der dazugehörigen Fabrik, in der Uran und Radium erzeugt werden, 60. *Sikl* fand unter 15 in 18 Monaten verstorbenen Bergleuten 8mal Lungenkrebs; er glaubt, daß hier ebenfalls eine Berufskrankheit vorliegt und daß das ursächliche Moment weniger auf der Lungenverstaubung als vielmehr auf der Wirkung aktinischer Stoffe, insbesondere der Radiumemanation, beruht.

Es scheint also zwischen den Lungenkrebsen in Schneeberg und Joachimstal eine weitgehende Übereinstimmung zu bestehen. Man würde sich zu fragen haben, ob auch sonst ganz allgemein sich eine Beziehung zwischen Berufsart und Lungenkrebsätiologie feststellen läßt. Als krebsauslösende Faktoren können ja nur solche in Betracht kommen, die im letzten Jahrzehnt entweder neu oder in verstärkter Form aufgetreten sind.

Unter diesen sog. modernen Faktoren spielen eine große Rolle: Automobilgase, Rauch, Ruß, vermehrter Straßenstaub, Asphalt und überhaupt flüchtige Teerprodukte.

Heilmann will den Auspuffgasen der Kraftfahrzeuge als Destillationsprodukten des Teers denselben Einfluß auf die Entstehung des Lungencarcinoms zusprechen, wie etwa dem Ruß für den Schornsteinfegerkrebs. Daß durch mechanische und chemische Einwirkung von Teer und teerartigen Produkten zum mindesten Epithelwucherungen, gelegentlich aber auch echte Lungencarcinome künstlich zu erzeugen sind, zeigen die Experimente von *Kimura, Schabad, Brandt, Nakano Misao.*

Garschin und *Pigalew* fanden, daß Teer an und für sich keinen wachstumsfördernden Einfluß auf das Epithel ausübt. Das Epithel erzeugt atypische Wucherungen, wenn ein „Granulationsvorgang" sich in seiner unmittelbaren Nähe abspielt. „Granulation" wird durch die Gewebsnekrose bedingt, die Nekrose durch den Teer. *Schmidtmann* untersuchte direkt die Wirkung der Einatmung kleiner Benzin- und Benzolmengen auf die Atmungsorgane und den Gesamtorganismus. Die Tiere zeigten nach längerer Einatmung von Benzin (Dapolin) und B.V.-Benzol wie von anderen Autobetriebsstoffen chronische Bronchitis, lokalisiertes Emphysem, Umwandlung des Alveolarepithels zu kubischen Formen und Wucherung des Alveolarepithels. Daneben traten Zeichen der Benzolvergiftung auf. Eine Krebsentstehung in den Lungen konnte nicht erzeugt werden.

Der Reiz solcher Automobilgase dürfte wohl allein nicht ausreichen, um die Auslösung eines Carcinoms zu bewirken. *Boyd* hat keinen Fall bei Garagearbeitern gesehen, obwohl diese doch ständig den Auspuffgasen ausgesetzt sind. Wir möchten der Ansicht von *Lorentz* zustimmen, der glaubt, daß für die Entstehung des Lungenkrebses nur Disponierte in Frage kommen, die aber in krebsreizender Luft an Bronchialcarcinom erkranken können. Solch ein Reizmittel sind die Auspuffgase. Wenn also gerade bei Arbeitern in Garagebetrieben und ähnlichem nach diesen Angaben keineswegs bevorzugt ein Krebs erkennbar ist, könnten nur die Auspuffgase oder Asphaltstaub, wie er in der Straßenluft vorhanden

ist, ursächlich in Frage kommen. Diese Luft wird aber wiederum von Männern und Frauen gleichmäßig eingeatmet, könnte also das verschiedene Geschlechtsverhältnis nicht erklären.

Lipschitz hat den Eindruck, daß, je mehr die Berufe mit Staub in Berührung kommen (je größer die Industrien), desto häufiger das Lungencarcinom auftritt. Gestützt würde diese Ansicht durch die Tatsache, daß durch Staubeinwirkung ebenfalls eine Epithelmetaplasie entstehen kann (*Schmidtmann* und *Lubarsch*) wie auch durch die Feststellung *Folgers*, daß diejenigen Tiere, die am meisten dem Staub ausgesetzt, sind am häufigsten an Lungencarcinom erkranken (Lungencarcinom 10mal beim Hund, 4mal beim Pferd, 3mal beim Rind).

Nach Untersuchungen *Assmanns* scheint der Kohlenstaub dabei keine wesentliche Rolle zu spielen. *Husten* (zitiert nach *Schlueter*) fand unter 205 Staublungen im Ruhrgebiet kein Carcinom und bei 5 Carcinomen keine Staublunge, *di Biasi* unter 17 7Pneumonokoniosen ebenfalls kein Carcinom. *Assmann* glaubt, daß der Braunkohlenstaub in den sächsischen Gebieten eher in Frage kommt.

Wenn also die Anthrakose nicht in Frage kommt, so könnte höchstens irgendein anderer Staub, vielleicht der Steinstaub oder die Silicosis in Frage kommen. *Seyfarth* fand fast ausschließlich Handwerker und Arbeiter von Ca. pulm. befallen, *Kikuth* nur ein Drittel Handwerker und Arbeiter. Nach *Ferenczy* und *Matolcsy* waren unter den an Lungencarcinom Erkrankten in 60% Arbeiter, davon hatten 43% eine Beschäftigung, bei der eine Schädigung der Atmungsorgane anzunehmen war. *Katz* konnte eine Bevorzugung einer bestimmten Berufstätigkeit nicht feststellen. Unter reinen Landbewohnern war der Lungenkrebs immer sehr selten.

Der enorm gestiegene Verkehr hat in den letzten Jahren auch eine starke Vermehrung des Straßenstaubes gebracht. *Helly* berichtet von einem Steinhauer mit sehr starker Ausbildung von Steinhauerlunge mit primärem Carcinom. *Heilmann* hält die scharfen Gesteinsteile (Granit) für besonders gefährlich.

Ob ein genetischer Zusammenhang zwischen Vermehrung des Lungencarcinoms und der heute weitverbreiteten Straßenteerung besteht, ist noch sehr fraglich. *Vinzent* (zit. nach *Metzmacher*) hat darüber in Frankreich umfangreiche Untersuchungen angestellt, jedoch mit negativem Resultat (ebenso *Probst*, Zürich).

Schließlich kommt noch das starke Zigarettenrauchen in Betracht. *Fahr* sieht in dem Inhalieren beim Zigarettenrauchen einen wesentlichen Faktor bei der Zunahme im letzten Jahrzehnt. Das Inhalieren soll in den letzten Jahren stark zugenommen haben. Dem wird von vielen Autoren entgegengehalten, daß z. B. aus dem Orient, wo doch viel mehr geraucht und inhaliert wird als bei uns, keine auffällige Vermehrung berichtet wird. Gegen eine krebsauflösende Wirkung des Nicotins sprechen auch die Ergebnisse von *Roffo*, der bei unzähligen Versuchen mit Nicotintotalextrakt außer einigen Hyperplasien niemals eine Wucherung auf experimentellem Wege bekommen konnte; dagegen *Mertens*, der bei Räucherung von Mäusen im Zigarettendampf einmal ein Bronchialcarcinom und in einem Fall eine Umwandlung der Schleimhaut in mehrreihiges Plattenepithel erhielt. Doch ist zu berücksichtigen, daß auch spontane Carcinome mitunter in

der Lunge beobachtet werden (*Schwarz* und *Heim*). Wenn man das Rauchen beschuldigen würde, so müßte eigentlich auch das Geschlechtsverhältnis sich zuungunsten der Frau verschoben haben, denn wenn auch das Zigarettenrauchen bei den Männern zugenommen hat, so kann es wohl gar keinem Zweifel unterliegen, daß das Rauchen beim weiblichen Geschlecht in der letzten Zeit erheblich gestiegen ist.

Außer den schon genannten Faktoren werden noch beschuldigt, mit der Vermehrung im ursächlichen Zusammenhang zu stehen: Pigmentdurchbrüche (*Wolf, Gey, Schmorl*), Ernährungsschäden (*v. Zalka, Perfilew*), Einwirkung der Röntgenstrahlen (*Kikuth*), Pneumothorax (*Basch*), Tuberkulose (*Moses*), Trauma (*Perutz*).

Daß verschiedene Momente für die Zunahme des Lungencarcinoms beschuldigt worden sind, daß es auch theoretisch berechtigt erscheinen mag, diesen Momenten eine Bedeutung zuzuweisen, ist verständlich. Im Vordergrund stehen dabei die ursächlichen Schädigungen, die das Epithel angreifen und zu einer Veränderung, mitunter sogar zu einer Metaplasie des Bronchialepithels führen können. Trotzdem scheinen alle die angeführten Gründe nicht restlos befriedigend, da sie uns im besonderen nicht erklären konnten, weshalb das Ansteigen der Zahl der Lungencarcinome beim männlichen Geschlecht so wesentlich stärker als beim weiblichen ist. Berufliche Schäden waren nicht mit Sicherheit zu beschuldigen. Andere, wie Grippe, Abgase und Teerstaub treffen aber beide Geschlechter gemeinsam. Wir können also vorläufig nur die Tatsache der Vermehrung feststellen, ohne die Ursache hierfür auch nur mit einiger Sicherheit festzulegen. Um so wichtiger erscheint es, daß aus allen Teilen der Welt auch weiterhin Berichte erscheinen, und vor allem auch weiterhin festgestellt wird, ob die Steigerung anhält oder nur eine vorübergehende Erscheinung war. Vielleicht wird man durch derartige weitere Untersuchungen der Frage nach der Ursache näherkommen.

Im Anschluß an diese statistischen Besprechungen seien noch einige der in den letzten 5 Jahren hier im Institut untersuchten Lungencarcinome einer genauen Besprechung unterzogen. Ich glaube, daß eine ausführliche Besprechung dieser Fälle wichtig ist, da es sich hierbei um seltene Befunde handelt.

2. Kasuistik seltener Fälle.

a) Carcinomentstehung in tuberkulöser Kaverne.

Fall 1, Sektion 829/30. Folgende Tab. 7 (S. 628) gibt einen Überblick über die bisher beschriebenen Fälle von Carcinomen in tuberkulösen Kavernen. Wenn man auch aus solch wenigen Zahlen keine großen Schlüsse ziehen darf, so ist es vielleicht doch angebracht, auf die geringe Neigung dieser Krebse, Metastasen zu setzen, hinzuweisen. Zu beachten ist vielleicht auch das häufige Vorkommen von Plattenepithelcarcinomen. Unser Fall weist am meisten Ähnlichkeit mit dem im Jahre 1927 von *Basch* beschriebenen Kavernencarcinom auf, sowohl was die Lokalisation anbetrifft als auch die Metastasierung und histologische Struktur.

Es handelt sich um einen 66 Jahre alten Mann, der wegen einer Laennecschen Lebercirrhose in Behandlung war. Die Krankengeschichte sowie die Anamnese beziehen sich auch nur auf dieses Krankheitsbild, so daß darauf verzichtet werden

Tabelle 7. *Tabelle über Carcinome in tuberkulösen Kavernen.*

Name	Jahr	Lokalisation	Metastasen +	Metastasen —	Klinische Diagnose	Histologischer Bau
Friedländer	1885			—	Phthise	Plattenepithel-Ca.
Wolf	1895			—		Plattenepithel-Ca.
Schwalbe	1897	linke Spitze		—	Phthise	Zylinderepithel-Ca.
Jedlicka	1925	rechter Oberlappen	+		Tbc. u. Tu. pulm.	Zylinderepithel-Ca.
Basch	1927	rechter Oberlappen		—		Verh. Plattenepithel-Ca.
Verstraeten	1929					
Peters	1932	rechter Oberlappen		—	Lebercirrhose	Verh. Plattenepithel-Ca.

kann, die Krankengeschichte wiederzugeben. Die Sektionsdiagnose lautet: Laennecsche Lebercirrhose. Chronisch-hyperplastischer Milztumor. Kleine Oesophagusvaricen. Ausgedehnte Blutung in Magen- und Darmtractus. Arteriosklerotische Aortenstenose mit hochgradiger Hypertrophie des linken Ventrikels. Kleinknotige indurierende Tuberkulose und Kaverne mit ziemlich großem Carcinom in der rechten Spitze. Struma colloides rechts. Cholelithiasis, Erguß in der Bauchhöhle, doppelseitige Hydrocele.

Aus dem Sektionsprotokoll ist nur zu erwähnen, daß die rechte Lunge in den Spitzen und den seitlichen Teilen des Oberlappens mit der Brustwand adhärent war. Die Konsistenz war vermehrt, auf der Schnittfläche fand sich eine etwa kleinapfelgroße, mit zäher Flüssigkeit gefüllte Zerfallshöhle, deren Wandung dadurch auffiel, daß sie unregelmäßig war und in eine weißgraue markige Masse überging. Dieses markige Gewebe hat sich besonders nach der Spitze zu entwickelt und nimmt einen großen Teil der Spitze ein. Im übrigen Oberlappen finden sich zahlreiche kleine bis hirsekorngroße gelblichgraue Knötchen. Die übrigen Teile der Lunge sowie die ganze linke Lunge sind ohne pathologischen Befund.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein typisches Plattenepithelcarcinom, stellenweise mit typischer starker Verhornung. An anderen Stellen erscheint der Tumor, der in schmalen Zügen oder auch diffus ganz unregelmäßig in das umgebende Gewebe vordringt, außerordentlich undifferenziert; überall reichliche Mitosen. An den Stellen, an denen Tumor vorhanden ist, ist tuberkulöses Gewebe nicht mit Sicherheit feststellbar. Jedoch finden sich auch zwischen dem Tumor größere Partien, die tumorfrei sind, in denen sich nur ein derbes, von herdförmigen und diffusen Rundzellinfiltraten sowie von Blutpigment und anthrakotischem Pigment durchsetztes Bindegewebe findet.

Basch glaubt sicher, daß Reizzustände das Entstehen eines solchen Carcinoms begünstigen können, und daß als auslösende Ursache eine echte Epithelmetaplasie anzusehen sei.

Fall 2, Sektion 618/30. Papilläres Adenocarcinom. Es handelt sich um eine 35 Jahre alte Frau, die mit cerebralen Symptomen etwa 2 Monate vor dem Exitus erkrankte, und zwar war das erste Symptom eine langandauernde Ohnmacht, die sich nach 10 Tagen wiederholte. Sie klagte dann weiter über sehr heftige Kopfschmerzen. Die Untersuchung zeigte Stauungspapille. Nach neurologischer

Untersuchung wurde die Diagnose auf multiple Tumoren im Gehirn gestellt. Als Ausgangspunkt wurde schon klinisch an ein Bronchialcarcinom gedacht.

Die Sektion zeigte ein Carcinom im Unterlappen der linken Lunge mit Metastasen in den bronchialen Lymphdrüsen, in der rechten Lunge und im Gehirn.

Der Tumor hat eine größte Höhe von etwa 8,5 cm und eine größte Breite von etwa 7 cm. Er nimmt den ganzen vorderen und seitlichen Rand des Unterlappens ein und reicht überall bis unmittelbar an die Pleura. Gegen das übrige

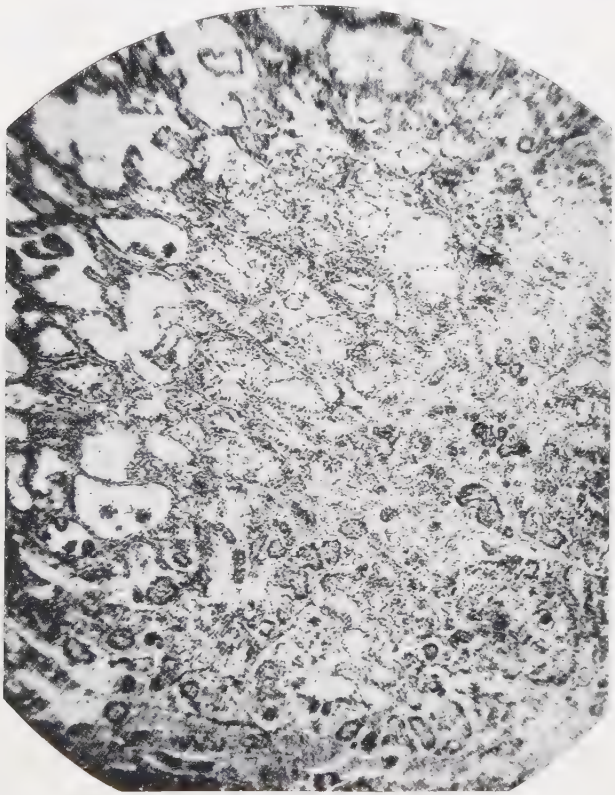


Abb. 18.

Lungengewebe ist der Tumor nicht scharf abgesetzt, wenn auch im ganzen die Grenzlinie eine ziemlich gerade Linie bildet. Die an das Lungengewebe grenzenden Abschnitte sind kompakt, machen jedoch bei genauem Hinsehen einen etwas schwammigen Eindruck dadurch, daß das Tumorgewebe von zahllosen kleinsten, mit bloßem Auge eben erkennbaren Hohlräumen durchsetzt ist. Zum Lungenrand, also in den peripheren Partien, ist der Tumor weitgehend zerfallen, aus der Schnittfläche entleert sich hier eine zähe gelbliche Flüssigkeit, die mit Gewebsbröckchen durchsetzt ist. Teilweise hat sich der Tumor geradezu von der Pleura abgeschält, die an dem übrigen Tumor haftenden Partien zeigen einen verästelten, sehr feinen papillären Aufbau.

Die mikroskopische Untersuchung (Abb. 18 u. 19) zeigt stellenweise einen deutlich papillären Aufbau mit einem feinen gefäßführenden Stroma und hohem 1—2 reihigem Zylinderepithelbelag. Die Epithelzellen sind unregelmäßig in Form und Größe und lassen vereinzelt Mitosen erkennen. An anderen Teilen konfluieren diese Papillen und bilden dadurch drüsenähnliche Hohlräume; große Teile des Tumors aber sind vollkommen kompakt mit spärlichem Stroma und zahlreichen dicht beieinander

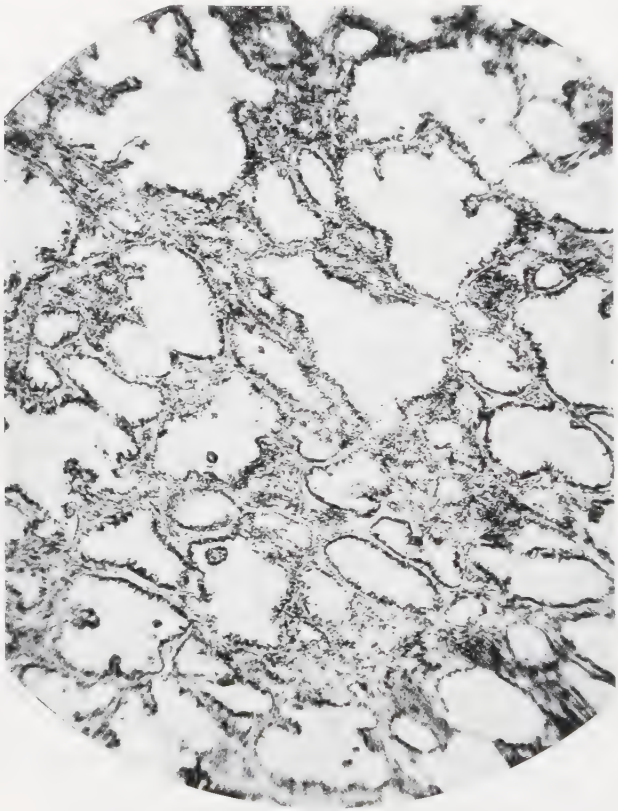


Abb. 19.

stehenden Drüsengängen. Letztere sind in den kompakten Abschnitten meist eng und lassen nur kleine, teilweise kaum ausgesprochene Lumina erkennen. Es handelt sich danach also um ein Adenocarcinom mit teilweise papillärem Aufbau.

Dieser Fall hat eine sehr große Ähnlichkeit mit jenem im Jahre 1908 von *Löhlein* beschriebenen cystisch-papillären Tumor. Gemeinsam ist die geschwulstmäßige Wucherung des Epithels mit Produktion von Schleim und Bildung zahlreicher papillärer Excrescenzen, abweichend der bei unserem Fall vorhandene maligne Charakter (Metastasen). Ähnliche Tumoren wurden noch von *Helly*, *Saltykow*, *Sternberg* und *Horn* beschrieben.

Fall 3, Sektion 231/31. Polypöses Bronchialcarcinom. Es handelt sich um einen 55 Jahre alten Mann, der seit etwa 3 Monaten vor dem Tode krank war. Die Krankengeschichte bietet nichts Besonderes. Die Diagnose auf Lungencarcinom war klinisch nicht gestellt. Die anatomische Diagnose lautet: Kleiner Tumorknoten in der rechten Lungenspitze, ausgedehnte Metastasen in den bronchialen, trachealen und Bifurkationsdrüsen, in der 3. und 4. Rippe und den Nebennieren. Pericarditis carcinomatosa mit sehr großem hämörrhagischem Erguß.

Der Primärtumor im rechten Oberlappen stellt im ganzen nur einen bohnengroßen derben Knoten dar, der auf der Schnittfläche gleichmäßig homogen aussieht. Die Umgebung der Bronchen, auch größere Äste, ist von Tumormassen umgeben, ohne daß irgendwo in der Schleimhaut Tumor nachweisbar ist. Der makroskopische Befund läßt es eindeutig erscheinen, daß dieser Tumor in dem rechten Oberlappen einen Primärtumor darstellt. Dafür spricht die Infiltration in der Umgebung der Bronchen, die ausgedehnten Metastasen in den bronchialen, trachealen und Bifurkationslymphdrüsen sowie der Umstand, daß die weiteren Metastasen in den Rippen, in den Nebennieren, in den Nieren und im Perikard keinesfalls als Primärtumor in Betracht kommen können.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein Adenocarcinom mit stellenweise sehr spärlichem, an anderen Stellen etwas reichlicherem Stroma. Die Weite der Drüsengänge schwankt. Im allgemeinen jedoch sind die Drüsengänge eng. Das Epithel ist meist ein- bis zweischichtig, stellenweise hochgradig atypisch und teilweise zahlreiche Mitosen erkennen lassend. Der Tumor zeigt in der Umgebung des kompakten Knotens sehr ausgedehntes infiltratives Wachstum. In den Metastasen findet sich überall der gleiche Bau, nur daß vielfach der drüsige Aufbau undeutlicher wird, stellenweise vollkommen verschwindet und sogar besonders in den Nebennieren sich geradezu medulläre Abschnitte finden.

Der Lungentumor zeigt in seinem histologischen Aufbau weitgehende Ähnlichkeit mit dem von *Malkwitz* im Jahre 1914 beobachteten Fall eines polypösen Bronchialcarcinoms. *Malkwitz* fand ein alveolär und retikulär gebautes, größtenteils solides, nur stellenweise drüsig gestaltetes Epitheliom. Im Gegensatz zu unserem Fall fand er keine Metastasen. Verf. nimmt als Ursache einen versprengten Keim an, da der Tumor, subepithelial gelegen, keinen Zusammenhang mit dem Bronchialepithel erkennen ließ.

Fall 4, Sektion 94/29. Adenocarcinom der Lunge. 65 Jahre alter Mann. Aus der Anamnese geht nur hervor, daß die Krankheit $1^1/_2$ Jahre vor dem Tode mit Herzbeschwerden begann und daß erst $1^1/_4$ Jahre später ein Lungenleiden festgestellt wurde. Im Krankenhaus lag der Patient nur $2^1/_2$ Wochen; hier wurde besonders auf Grund des Röntgenbildes an ein Lungencarcinom im linken Oberlappen gedacht. Der Patient wurde damals wieder entlassen und erst wenige Tage vor seinem Tode aufgenommen.

Die Sektion ergab ein Bronchialcarcinom im Hauptbronchus des linken Oberlappens mit ausgedehnter Tumorinfiltration des linken Oberlappens sowie Metastasen in der Pleura beiderseits und in der rechten Lunge. Ausgedehnte Metastasen im vorderen Mediastinum. Durchbruch des Tumors in die Vena cava sup. und Thromben in der Vena subclavia links. Pleuraerguß beiderseits, rechts 600 ccm, links 2500 ccm. Fibrinöse Perikarditis mit hämorrhagischem Exsudat, Stauungsorgane, Prostatahypertrophie. Auf Wiedergabe des Sektionsprotokolls kann verzichtet werden, da irgendwelche Eigentümlichkeiten des Tumors makroskopisch nicht erkennbar waren.

Die mikroskopische Untersuchung (Abb. 20) zeigt ein typisches Adenocarcinom mit ungleich weitem Drüsenlumina und sehr ausgedehnten Tumornekrosen. Das

Drüsenepithel ist meist mehrschichtig mit ziemlich reichlichen Mitosen. Das Stroma ist im ganzen spärlich. An manchen Stellen des Tumors ist im Stroma anthrakotisches Pigment enthalten. Die Drüsenlumina sind nicht überall deutlich erkennbar, sondern an manchen Stellen gehen die Drüsen in mehr solide Stränge und medulläre Zellhaufen über.

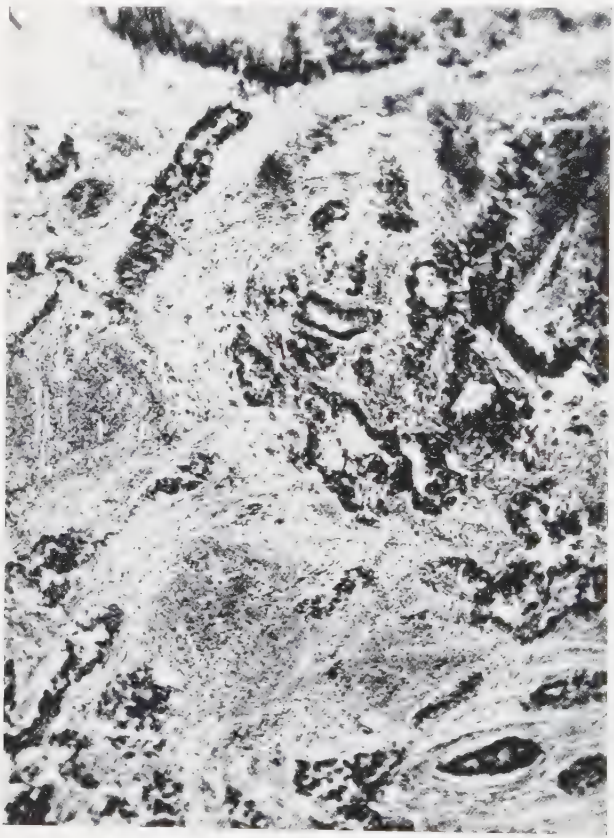


Abb. 20.

Adenocarcinome stellen immer noch ziemlich seltene Befunde unter den histologischen Formen der Lungencarcinome dar. *Brandt* fand solche in 9,5%, *Metzmacher* unter 63 Fällen 2mal, *Marchenasi* unter 22 Fällen 4mal. Bei uns fanden sich solche (1927—1931) in 6,4%, in 5,1% medulläre Carcinome und in 3,8% papillär gebaute Carcinome. Nach *Lubarsch* kann der Lungenkrebs von 3 verschiedenen Stellen des Lungengewebes seinen Ausgangspunkt nehmen.

1. Vom Zylinderepithel der Bronchen.
2. Vom Epithel der Bronchialschleimhautdrüsen.
3. Vom Plattenepithel der Alveolen.

Mutterboden für die Adenocarcinome dürfte wohl fast ausschließlich das Epithel der Bronchialschleimhautdrüsen sein.

Wie uns der von *Malkwitz* beschriebene Fall zeigt, muß man gelegentlich auch an einen versprengten Keim als Ursache denken. Das von uns als Fall 3 beschriebene polypöse Bronchialcarcinom weist mit dem von *Malkwitz* beschriebenen Tumor auch in dieser Beziehung eine große Ähnlichkeit auf. Der Primärtumor im rechten Oberlappen stellte (bei unserem Fall 3) einen nur etwa bohnengroßen derben Knoten dar. Die Umgebung der Bronchen war zwar von Tumormassen umgeben, doch ließ sich in der Schleimhaut nirgendwo Tumor nachweisen. Daß wir es wirklich mit einem Primärtumor und nicht mit einer Metastase zu tun haben, konnten wir bei Besprechung des Falles einwandfrei feststellen. Man könnte also auch bei diesem Fall an einen versprengten Keim als Ursache denken.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Material von Lungencarcinom aus dem Moabiter Krankenhaus zusammengestellt. Die letzten 5 Jahre wurden ebenso wie einige Jahrgänge aus früherer Zeit neu bearbeitet, so daß nunmehr eine lückenlose Statistik über 37 Jahre vorliegt. Eine absolute Zunahme der Lungencarcinome erscheint erwiesen, da alle Momente, die zur Täuschung hätten dienen können, abgelehnt werden konnten. Das Lungencarcinom, das in den Jahren 1905—1906 an 5. Stelle der Häufigkeit maligner Tumoren stand, ist in den Jahren 1925 bis 1926 an die 2. Stelle gerückt. Die Carcinome anderer Organe haben nicht zugenommen, z. B. das Magencarcinom hat stark abgenommen. Die Zunahme der Lungencarcinome betrifft hauptsächlich das männliche Geschlecht. Dies war schon in früherer Zeit besonders befallen, während aber früher das Verhältnis von männlich zu weiblich 3 : 1 war, hat es sich in den letzten Jahren auf 6 : 1 gestellt.

Um eine bessere Vergleichsmöglichkeit zu geben, wurden sämtliche Angaben anderer Autoren in möglichst den gleichen Zeiträumen zusammengestellt und von gleichen Gesichtspunkten ausgehende Kurven für die verschiedenen Städte gezeichnet. Auf diese Weise war erst ein wirklicher Vergleich der verschiedenen Angaben möglich. Dieser Vergleich zeigt, daß in bei weitem der Mehrzahl der untersuchten Städte eine tatsächliche Zunahme der Lungencarcinome vorliegt. Allerdings weichen einzelne Städte vollkommen ab. Diese Verschiedenheit ist nicht erklärlich, da mitunter geographisch dicht beieinander liegende Städte verschiedene Befunde aufweisen.

Zum Schluß wurden 4 Fälle kasuistisch mitgeteilt, von denen der eine ein Carcinom in der Wand einer tuberkulösen Kaverne, die anderen teilweise papilläre Adenocarcinome waren.

Literaturverzeichnis.

Abricossof, zit. nach *Lipschitz*. — *Adelheim*, Virchows Arch. **236**. — *Alexander*, T. Tbk. **56**, 1 (1930). — *Ascanazy*, Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1919**, Nr 15 — Verh. dtsch. path. Ges. **1923**, 191. — *Assmann*, Med. Klin. **1924**, Nr 50—51. — *Balogh*, Ref. Zbl. Tbk. **1931**. — *Barnard* u. *Elliot*, Quart. J. Med. **23**. — *Barron*, Arch. Surg. **1922** IV, 624. — *Basch*, Münch. med. Wschr. **1927**, 193. — *Bejach*, Z. Krebsforsch. **1917**. — *Berblinger*, Klin. Wschr. **1925**, Nr 19. — *di Biasi*, zit. nach *Schulte*. — *Biberfeld*, Med. Klin. **22**, Nr 36 (1926). — *Bilz*, Z. Krebsforsch. **19** (1923). — *Brahic*, Presse méd. **1930**, 2. — *Boyd*, Ref. Z. Krebsforsch. **1933**, 112. — *Brandt*, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **39** (1926). — *Brauer*, Diskussionsbemerkung zum Vortrag von *Rostocki* auf Wien. Kongr. f. inn. Med. **1923**. — *Breckwoldt*, Z. Krebsforsch. **23**, 128 (1926). — *Briese*, Frankf. Z. Path. **1920**, 23, H. 1—2. — *Chiari*, Prag. med. Wschr. **1883**, 497. — *Derischanoff*, Z. Krebsforsch. **26**, 275 (1928). — *Dömeny*, Z. Heilkde **23** (1902). — *Duguid*, Lancet **1927** II, 111. — *Eichengrün* u. *Esser*, Z. Krebsforsch. **24**, H. 1. — *Egenolf*, Z. Krebsforsch. **31** (1930). — *Ewing*, zit. nach *Ravdin*. — *Fahr*, Verh. dtsch. path. Ges. **1923**, 192. — *Feilchenfeld*, Inaug.-Diss. Leipzig 1901. — *Ferenszy* u. *Matolscy*, Wien. klin. Wschr. **1927**, 618. — *Feyrter*, Wien. klin. Wschr. **1927**, Nr 20. — *Fischer*, zit. nach *Plenge*. — *Fischer-Wasels*, Handb. d. normal. path. Physiol. **14** II. — *Fried*, Ref. Z. Krebsforsch. **30** (1930). — *Friedlaender*, Fortschr. Med. **3** (1885). — *Fritsch*, zit. nach *Lipschitz*. — *Fuchs*, Diss. München 1886. — *Garschin* u. *Pigalew*, Z. Krebsforsch. **1931**, 631. — *Gey*, Virchows Arch. **255** (1925). — *Gideon Wells*, zit. nach *v. Zalka* (mündliche Mitteilung). — *Goldzieher*, Zbl. Path. **29** (1918). — *Gruber*, zit. nach *Junghanns*. — *Hanf*, Virchows Arch. **264**. H. 2 (1927). — *Heilmann*, Virchows Arch. **255** (1924). — *Heine*, Verh. dtsch. path. Ges. **1927**, 293. — *Helly*, Z. Heilkde **1907**, H. 4. — *Herz*, Med. Klin. **1930**, Nr 45, 1666. — *Hoffmann*, Amer. Rev. Tbc. **19**, 392—406 (1929). — *Holzer*, Med. Klin. **1925**, Nr 33. — *Homann*, Erg. inn. Med. **35** (1929). — *Horn*, Zbl. Path. **18**, 623 (1907). — *Huebschmann*, Verh. dtsch. path. Ges. **1923**, 195. — *Huguenin*, Ref. Z. Krebsforsch. **29** (1929). — *Husten*, zit. nach *Schulte*. — *James*, zit. nach *Herz*. — *Jedlicka*, Ref. Zbl. Tbk. **1923**, Nr 23, 137. — *Josselin de Jong*, zit. nach *Lipschitz*. — *Junghanns*, Z. Krebsforsch. **28**, 573 (1929) — Münch. med. Wschr. **1930**, Nr 22. — *Jones*, zit. nach *Herz*. — *Kaminsky*, Diss. Greifswald 1898. — *Karsner* u. *Saphir*, Amer. J. Path. **6** (1930). — *Katz*, Z. Krebsforsch. **1927**. — *Kawamura*, Virchows Arch. **1911**. — *Kikuth*, Virchows Arch. **255** (1925). — *Kimura*, Gann **1923**, 17, 15. — *Kirch*, Zbl. Path. **22** (1917). — *Kraus*, Verh. dtsch. path. Ges. **1923**, 191. — *Kreglinger*, Z. Path. **12** (1913). — *Kretschmer*, Diss. Leipzig 1904. — *Krompecher*, Beitr. path. Anat. **72** (1924). — *Kühn*, Z. Krebsforsch. **1930**, 276. — *Landis*, zit. nach *Miller*. — *Langhans*, Virchows Arch. **53** (1871). — *Lipschitz*, Dtsch. med. Wschr. **1929**, 41. — *Löhlein*, Verh. dtsch. path. Ges. **1908**, 111. — *Lorentz*, Med. Welt Nr 6. — *Löwy*, Med. Klin. **1929**, Nr 4, 141. — *Lubarsch*, Med. Klin. **10** (1924). — *Malkwitz*, Frankf. Z. Path. **26**, H. 2 (1922). — *Materna*, Bruns' Beitr. **132**, 3. — *Mathias*, zit. nach *v. Zalka*. — *Marchenasi*, Frankf. Z. Path. **30** (1924). — *Maxwell* u. *Nicholson*, Quart. J. Med. **1930**, 93. — *Mertens*, Z. Krebsforsch. **32**, 82 (1930). — *Metzmacher*, Diss. Köln 1930. — *Miller* u. *Jones*, Amer. Rev. Tbc. **21** (1930). — *Mönckeberg*, Verh. dtsch. path. Ges. **1923** (Göttingen). — *Moris*, zit. nach *Miller*. — *Moses*, Amer. J. med. Sci. **1925**, 170, 102. — *Müller*, Diss. Halle 1882. — *Nakao Misao*, Ref. Z. Krebsforsch. **33** (1931). — *Norris* u. *Landis*, W. B. Saunder & Co. 1924. — *Nowicki*, Polska Gaz. lek. **1931**, 997. — *Oswald*, zit. nach *Herz*. — *Püssler*, Virchows Arch. **145** (1896). — *Perrone*, In Orth, Festschr. Berlin 1906. — *Perutz*, Diss. München 1897. — *Plenge*, Frankf. Z. Path. **29**. — *Probst*, Z. Krebsforsch. **25**, 6 (1927). — *Rapp*, Verh. physik.-med. Ges. Würzburg **1** (1850). — *Ravdin*, Amer.

J. Surg. **6**, 337 (1929). — *Redlich*, Z. Krebsforsch. **1917**. — *Reinhard*, Arch. Heilkde **19** (1878). — *Ricker*, Volkmann, N. F. **67** (763). — *Roffo*, Z. Krebsforsch. **1931**, 322. — *Rokitansky*, Manual of path. Anat. **1**, 313 (1854). — *Rosahn*, Amer. J. med. Sci. **179**, 803—811 (1930). — *Schlesinger*, Z. Krebsforsch. **31**, 516 (1930). — *Seyfarth*, Dtsch. med. Wschr. **1924**, Nr 44 — Münch. med. Wschr. **1927**, Nr 5. — *Sikl*, Z. f. Krebsforsch. **1930**, 609. — *Simpson*, Quart. J. Med. **22**, 413—449 (1929). — *Sieymund*, Virchows Arch. **236** (1922) — Verh. dtsch. path. Ges. **1923**, 195. — *Sitsen*, Z. Krebsforsch. **36**, 313 (1932). — *Schabad*, zit. nach *Garschin* u. *Pigalew*. — *Schwarz* u. *Heim*, Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankung kleiner Laboratoriumstiere. Hrsg. v. Prof. *Jaffé*. — *Scheidegger*, Z. Krebsforsch. **1932**, 172. — *Schmidtmann*, Virchows Arch. **28**, 228 — Klin. Wschr. **1930**. — *Schmorl*, Münch. med. Wschr. **1** (1924). — *Schmoller*, Fortschr. Röntgenstr. **31**, H. 4. — *Schönherr*, Z. Krebsforsch. **27** (1928). — *Schulte*, Ref. Münch. med. Wschr. **1930**, Nr 26. — *Schwalbe*, Virchows Arch. **149** (1897). — *Sonnenschein*, zit. nach *Kühn*. — *Stachelin*, Klin. Wschr. **1925**. — *Sternberg*, Verh. dtsch. path. Ges. **1923**. — *Syrek*, Polska Gaz. lek. **1931**, 995. — *Stilling* u. *Nuscheler*, zit. nach *Derischanoff*. — *Teutschländer*, Verh. dtsch. path. Ges. **1923**, 184 — Klin. Wschr. **35**, 1606 (1929). — *Versé*, Verh. dtsch. path. Ges. **1923**. — *Verstraeten*, Soc. Belge d'Etudes Scient. sur la Tbc. Bruxelles 1929. — *Vinzent*, zit. nach *Metzmacher*. — *Wahl*, Z. Krebsforsch. **45**, 302 (1927). — *Watsuji*, Z. Krebsforsch. **1886**, 445. — *Wells* a. *Cannon*, Arch. of Path. **9**, Nr 4 (1930). — *Wenckebach*, Wien. Kongr. f. Inn. Med. **1923**. — *Wolf*, Fortschr. Med. **1885**. — *Zacherl*, Wien. klin. Wschr. **1931**, 967. — *v. Zalka*, Z. Krebsforsch. **26** (1928).

Ich möchte nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. Jaffé für die freundliche Überlassung dieses Themas meinen herzlichen Dank auszusprechen. Auch danke ich Herrn Dr. Broß, der mir in liebenswürdiger Weise Auszüge aus zwei in polnischer Sprache erschienenen Arbeiten fertigstellte.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Peters, Sohn des Lehrers Heinrich Peters und seiner Ehefrau Alwine, geb. Holtkamp, bin geboren am 10. Oktober 1908 in Minden in Westfalen. Ich besuchte sechs Jahre das Gymnasium und drei Jahre die Bessel-Oberrealschule in Minden und legte dort 1927 die Reifeprüfung ab. Von 1927—1932 studierte ich Medizin in Heidelberg, Innsbruck, Wien, Berlin, Kiel. In Heidelberg bestand ich im Juli 1929 die medizinische Vorprüfung.